

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1938 — N° 11

Erythème Nouveau *et* *Tuberculose*

Travail du Service de Phtisiologie (Docteur LEVI-VALENSI)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 30 Avril 1938

par

ROGER AQUILINA

Ancien Externe en premier des Hôpitaux d'Alger
Diplômé de Médecine Coloniale et de Microbiologie

NÉ LE 27 AVRIL 1912 à ALGER

JURY

MM. LEBON, *Professeur de Thérapeutique*..... Président

GILLOT, <i>Professeur de Clinique Médicale et Hygiène infantile</i>	} Juges
BENHAMOU, <i>Agrégé (Médecine)</i>	
MANCEAUX, <i>Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine)</i>	

Erythème Noux *et* *Tuberculose*

Travail du Service de Phtisiologie (Docteur LEVI-VALENSI)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 30 Avril 1938

par

ROGER AQUILINA

Ancien Externe en premier des Hôpitaux d'Alger
Diplômé de Médecine Coloniale et de Microbiologie

NÉ LE 27 AVRIL 1912 à ALGER

JURY

MM. LEBON, <i>Professeur de Thérapeutique</i>	Président
GILLOT, <i>Professeur de Clinique Médicale et Hygiène infantile</i>	Juges
BENHAMOU, <i>Agrégé (Médecine)</i>	
MANCEAUX, <i>Chargé des fonctions d'Agrégé (Médecine)</i>	

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN.....	{	MM. LEBLANC (D. D. I. U)
DOYEN HONORAIRE.....		HERAIL (D. I. U)
ASSESEUR.....		COSTANTINI (* D. I. U).

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (D. D. I. U)
Clinique gynécologique.....	CABANES (D. D. I. U)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (* D. I. U)
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. U. O. O. *)
Clinique médicale et hygiène infantile.....	GILLOT (I. U)
Médecine légale	GIRAUD (O. D. D. I. U)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. D. D. I. U)
Anatomie	LEBLANC (D. D. I. U)
Thérapeutique	LEBON (D. D. I. U)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LOMBARD (* D. I. U)
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON, (I. U.)
Pharmacie	MUSO (* I. U)
Bactériologie	PINOY (* I. U)
Clinique psychiatrique.....	POROT (I. U)
Physique médicale.....	PORTES (D. D. I. U)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. U)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.....	RAYNAUD (D. D. I. U)
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (D. I. U)
Physiologie	TOURNADE (O. D. D. I. U)
Histologie et Embryologie.....	COURRIER (* D. I. U)
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie.....	WUNSCHENDORFF (I. U)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (* D. U.)
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (D. D. I. U)	HERAIL (D. I. U)
POUJOL, (D. I. U)	WEBER (* D. I. U)

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MM. ABOULKER (D. D. I. U)
--	---------------------------

AGREGES

Médecine	{	BENHAMOU (* D. A. U)
Histologie		LACROIX (A. U)
Chirurgie		N...
Obstétrique		SABADINI
Anatomie pathologique		MOGGI (* I. U)
Anatomie		HOUEL (* D. I. U)
Chimie médicale		N...
Histoire naturelle pharmaceutique.....		RIBET (D. A. U)
Pharmacie		N...
		ROQUES (I. U)
		MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	FERRARI (I. U)
	DUBOUCHER (I. U)

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs,

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A MA MERE ET A MON PERE

*Bien faible témoignage de piété
filiale et d'infinie reconnaissance.*

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

Professeur de Thérapeutique

Il a été pour nous un maître admiré. Qu'il veuille bien trouver ici le trop faible hommage de notre reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous a fait dans son service, le grand profit que nous avons tiré de son enseignement et l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

*Professeur de Clinique Médicale
et Hygiène Infantile*

*Il a bien voulu nous permettre
d'accomplir dans son service les
fonctions d'interne et nous a grandement
honoré en acceptant de juger
cette thèse.*

*Nous lui exprimons ici notre
respectueuse reconnaissance.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR BENHAMOU

Professeur Agrégé de Médecine

*Hommage de respectueuse reconnaissance
et de vive admiration pour son enseignement.
Nous le remercions de l'honneur qu'il nous
fait en acceptant d'être notre juge.*

MONSIEUR LE DOCTEUR MANCEAUX

Médecin des Hôpitaux

*Nous avons grandement bénéficié
de son enseignement. Nous tenons à
l'assurer ici de notre profonde reconnaissance
pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous
témoigner.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEVI-VALENSI

*Médecin des Hôpitaux
Chef du service des tuberculeux
de l'Hôpital de Mustapha*

*Il nous a agréé avec bienveillance
comme interne dans son service
et n'a cessé de nous prodiguer son
aide et ses précieux conseils dans
l'élaboration de cette thèse dont il
nous a inspiré le sujet.*

*Nous lui en exprimons une bien
vive reconnaissance.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

Erythème noueux
et
Tuberculose

INTRODUCTION

Malgré les nombreux travaux qu'il a suscités, l'érythème noueux demeure une question d'actualité et le problème que pose son étiologie continue à soulever d'importantes discussions.

Il suffit de se reporter aux indications bibliographiques que nous avons pu rassembler pour noter que l'on juxtapose d'une façon presque constante dans le titre des publications, ces deux termes : *Erythème noueux* et *tuberculose*.

Ce simple rapprochement dans les termes semble vouloir faire considérer comme obligatoire la double étape pathologique qu'il mentionne ; il nous montre, pour le moins, que c'est l'étiologie tuberculeuse qui, aujourd'hui encore, retient le plus l'attention.

Cette origine tuberculeuse n'est-elle toujours qu'une hypothèse ? Doit-on attribuer à l'érythème noueux une autre étiologie ? Est-il une maladie autonome ? Relève-t-il, au contraire, de causes multiples et son unité n'est-elle que provisoire ?

Nous avons voulu grouper les réponses qui sont faites à toutes ces questions à l'occasion d'observations réunies par Monsieur le Docteur LÉVI-VALENSI

au cours de notre stage d'interne dans son service de tuberculeux. Sur ses conseils, notre but a été de rassembler les faits épars et les diverses interprétations qui en ont été données, de les classer, de ranger à leur place les acquisitions nouvelles à côté des notions anciennes quelles viennent compléter ou supplanter.

PLAN

PREMIERE PARTIE

ETUDE CLINIQUE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX.

Ses conditions générales d'apparition.

Sa symptomatologie.

Son substratum anatomique.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE ÉTIOLOGIQUE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX NON TUBERCULEUX.

La théorie autonome.

La théorie pluriétiologique.

TROISIEME PARTIE

LES RAPPORTS DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX ET DE LA TUBERCULOSE.

a) Historique.

Arguments en faveur de cette étiologie.

Objections qu'on lui oppose.

b) L'érythème noueux tuberculeux :

— manifestation de primo-infection.

— survenant chez des tuberculeux avérés.

QUATRIEME PARTIE

PATHOGÉNIE — PRONOSTIC — TRAITEMENT
CONCLUSIONS

**ETUDE CLINIQUE
DE L'ERYTHEME NOUEUX**

ETUDE CLINIQUE DE L'ERYTHEME NOUEUX

On s'accorde pour attribuer la première description de l'érythème noueux au médecin anglais WILLAN qui, en 1830, lui donne le nom de « dermatite contusiforme », résumant dans cette expression imagée les deux caractères cliniques principaux de l'éruption.

A cette époque, l'érythème noueux est encore mal individualisé. KAPOSI, DOYON, BESNIER, le considèrent comme une variété un peu spéciale d'érythème polymorphe ; d'autres, avec CORNIL, l'assimilent à l'affection décrite par SCHÖNLEIN sous le nom de « péliose rhumatismale ».

C'est en 1868 que TROUSSEAU publie la première étude clinique complète de l'érythème noueux. Il en fixe la symptomatologie dans une description à laquelle on n'a rien ajouté depuis d'essentiel.

Sans doute, quelques particularités séméiologiques que nous retrouverons plus loin, ont-elles été signalées en 1935 par COMBY, par DEBRÉ et ses collaborateurs, mais ce petit nombre d'apports nouveaux contraste avec la multiplicité sans cesse croissante des travaux concernant le problème étiolo-

pathogénique qui, de façon prédominante sinon exclusive, a retenu dès le début l'attention des auteurs.

1° NOTIONS ÉTIOLOGIQUES GÉNÉRALES

Laissant de côté, pour l'instant, la recherche des causes déterminantes de l'érythème noueux, nous ne retiendrons que ses conditions d'apparition.

La fréquence. — L'érythème noueux est une maladie fréquente mais se voit surtout dans les consultations externes, dans les polycliniques, en clientèle privée, c'est pourquoi on en compte généralement peu de cas dans les services hospitaliers.

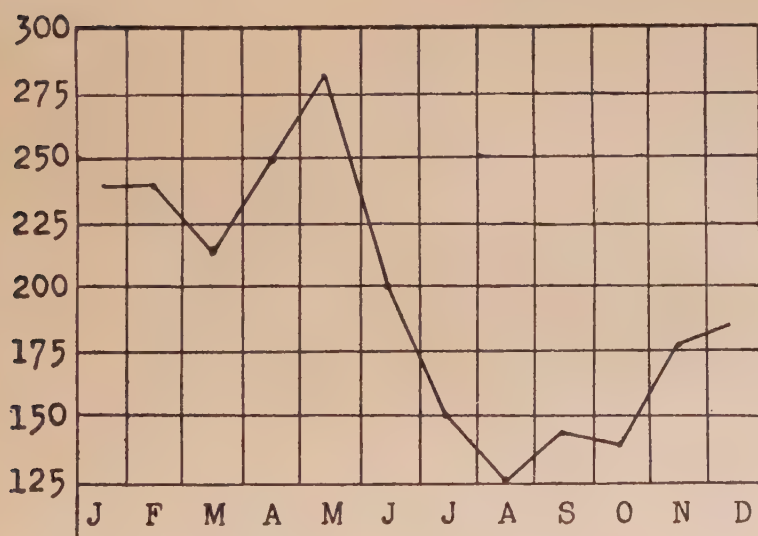
C'est ainsi que LESNÉ a observé, dans son service de l'Hôpital Trousseau, 64 cas d'érythème noueux en une dizaine d'années ; MORQUIO en rencontre environ 10 par an, tandis que à Göteborg (Suède), où la déclaration de la maladie aux autorités sanitaires est obligatoire, 1.621 cas ont été déclarés en dix ans. La maladie paraît d'ailleurs particulièrement répandue dans les pays scandinaves et les médecins norvégiens et suédois ont largement contribué à son étude.

Pour l'Algérie, nous ne pouvons donner aucune statistique d'ensemble mais nous savons que l'érythème noueux est d'observation fréquente dans les consultations de médecine infantile et de dermatologie. SARROUY, LEGÉNISSEL et STORA, qui ont fait paraître en 1936 le premier travail d'ensemble sur la

question des rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose chez l'enfant indigène algérien, disent qu'ils en observent de nombreux cas chez les enfants indigènes habitant la Casbah d'Alger.

La saison. — La saison n'est pas indifférente. Selon GUEISSAZ, c'est en avril-mai et aussi en octobre-novembre que l'on observerait le plus de cas.

Voici une courbe de LEVIN, montrant la répartition d'après les mois de l'année, de 2.345 cas.



L'âge. — L'âge est une notion importante. L'érythème noueux est une affection des sujets jeunes ; rares sont les cas observés aux deux âges extrêmes de la vie. Citons le cas de VARIOT et PIRONNEAU chez un enfant de cinq jours, celui de MONCORVO chez un

nourrisson de huit mois, les six cas de Mathilde de BIEHLER observés entre six et huit mois et, à l'opposé, celui de PAULOUCH concernant une femme de soixante-treize ans. Voici, à ce sujet, quelques statistiques récentes :

La première, de USTVEDT et JOHANNESSEN, porte sur des enfants et sur des adultes et indique la répartition d'après l'âge et le sexe :

Ages	Femmes	Hommes	Total
0 à 5 ans	5	3	8
6 à 10 »	7	5	12
11 à 15 »	10	5	15
16 à 20 »	42	7	49
21 à 25 »	34	5	39
26 à 30 »	18	2	20
31 à 40 »	21	0	21
41 à 50 »	8	1	9
51 à 60 »	1	1	2
61 à 70 »	2	0	2
	148	29	177

Les deux autres portent sur des enfants :

MORQUIO (1934) M. DE BIEHLER (1936)

0 à 1 an	0	6
1 à 2 ans	3	16
3 à 7 »	21	25
8 à 15 »	34	59

A Göteborg, 72,5 % des cas se rencontrent au-dessous de l'âge de 15 ans avec un maximum très accusé entre 6 et 10 ans. Sur 39 cas de LESNÉ, 20 concernent des enfants de 5 à 10 ans.

Le sexe. — La majorité des auteurs souligne la prédominance dans le sexe féminin et pour RAMOND, les trois quarts des cas s'observent chez des femmes, des jeunes filles ou des petites filles.

	Femmes	Hommes
COMBY	119	58
DE BIEHLER	61	45
MORQUIO	32	26
USTVEDT	148	29

Cette prédominance dans le sexe féminin n'est cependant pas retrouvée dans la statistique de LESNÉ : sur 37 cas, 20 garçons et 17 filles.

En résumé, ces notions étiologiques généralement admises font ressortir que l'érythème noueux, exceptionnel dans la première année de la vie et dans la vieillesse, est fréquent dans la seconde enfance et l'adolescence, atteint principalement le sexe féminin et paraît se développer plus souvent au printemps et en automne.

2° SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie est, depuis TROUSSEAU, parfaitement connue. Elle est faite :

— *De signes cutanés*, les nouures, éléments constants et typiques dont l'expression clinique ne subit que des variations minimales et de peu d'importance.

— *De signes généraux et fonctionnels*, d'intensité variable, précédant, accompagnant l'éruption, disparaissant avec elle ou persistant après elle de façon plus ou moins longue et plus ou moins intense.

L'affection *débute* par un ensemble de signes infectieux plus ou moins accusés :

La fièvre manque exceptionnellement (un cas signalé par DAVID d'érythème noueux à évolution apyrétique) ; elle commence quelquefois par une période d'ascension brusque sans frissons, ou bien elle rappelle, par ses échelons progressifs, le début de la fièvre typhoïde. Habituellement modérée, elle oscille entre 38° et 38°5, dessinant une courbe variable suivant les cas.

Des troubles gastro-intestinaux l'accompagnent fréquemment, inappétence, langue saburrale, constipation ; le malade présente souvent de la dysphagie et il existe à cette période, dans 20 % des cas pour GUEISSAZ, dans tous les cas pour d'autres, une angine érythémateuse ou avec amygdalite pultacée.

Des réactions méningées ont été observées à cette période et LEVY-FRANCKEL a signalé de la lymphocytose rachidienne chez deux enfants atteints d'érythème noueux.

Dans une observation de COMBY et ISCH-WALL, l'érythème noueux s'est accompagné d'albuminurie.

Peu de temps avant l'éruption des douleurs rhumatoïdes apparaissent ; elles annoncent *la période d'état* :

L'éruption survient, dans la règle, 5 à 8 jours après le début, mais MARTIN signale dans sa thèse des périodes prééruptives de 15 jours, de 18 jours et même un début traînant pendant tout un mois.

L'aspect des éléments, leur consistance, la douleur provoquée dont ils sont le siège, leur topographie sont caractéristiques et fixent le diagnostic jusqu'à là hésitant.

Ce sont des nodosités érythémateuses, ou mieux des nouures rouges ou pourprées de 2 à 4 centimètres de diamètre, assez bien circonscrites, de forme arrondie ou ovale ; la peau qui les recouvre est surélevée et ce relief est nettement appréciable au palper qui note en même temps leur consistance ferme, jamais fluctuante. La douleur que réveille la palpation est parfois très marquée et contraste avec l'absence ou la légèreté des douleurs spontanées. Ces petites tumeurs, enchassées dans le derme, paraissent infiltrer le tissu cellulaire sous-cutané et sont mobilisables sur les plans profonds.

Leur topographie surtout est bien spéciale. Les éléments débutent ordinairement sur la face antérieure des jambes et gardent le plus souvent cette situation élective de façon symétrique, s'échelonnant au nombre de 5 à 10 sur les faces d'extension des membres inférieurs. Ce nombre est d'ailleurs

variable ; parfois réduites à 2 ou 3 les nouures peuvent, dans d'autres cas, recouvrir entièrement chaque région préfibiale.

Quelquefois les éléments atteignent la face dorsale de l'avant-bras, du coude, du poignet, exceptionnellement les cuisses, le tronc, l'abdomen, la face, le cuir chevelu.

Sur 170 sujets, COMBY a noté l'éruption 103 fois sur les membres inférieurs, 66 fois sur les quatre membres et une fois sur les membres supérieurs exclusivement. Mathilde de BIEHLER a observé 11 fois les éléments au visage, disposés symétriquement, de couleur rouge bleuâtre de la grandeur d'une tête d'épingle et plus, mais jamais aussi grands qu'aux membres. LELONG a noté, dans un cas, un nodule dans la paume de la main. TROUSSEAU, observant en 1868 une localisation conjonctivale, voulut y voir l'énanthème de l'éruption. Ce fait est à rapprocher des nombreuses observations signalant une atteinte oculaire au cours de l'érythème noueux. POSPELOW, cité par MARTIN, aurait observé quelques éléments sur la muqueuse buccale et sur le voile du palais.

Les signes généraux sont, à cette période, les mêmes que ceux de la phase précédente. La température, habituellement modérée, peut dessiner de grandes oscillations ou bien rappeler, par son plateau plus ou moins régulier, la courbe de la fièvre typhoïde.

Les douleurs qui ont précédé l'éruption et qui maintenant l'accompagnent sont constantes, mais

d'intensité variable : tantôt douleurs rhumatoïdes légères, sans localisation précise, tantôt arthralgies franches, affectant les cous-de-pied, les genoux, les poignets, gênant les mouvements et rendant parfois insupportable le poids des couvertures. Jamais les douleurs ne s'accompagnent de modifications des jointures atteintes, il n'y a ni la rougeur ni le gonflement péri-articulaire que l'on observe dans la maladie de BOUILLAUD.

Dans la forme commune, *l'évolution* dure 10 à 25 jours. L'induration disparaît, la nouure prend successivement toutes les teintes d'une tache ecchymotique banale, la peau desquamme parfois très légèrement mais ne s'ulcère jamais. Pour CHAUFFARD, les cas de ramollissement et d'abcédation signalés concernaient en réalité des gommes tuberculeuses. CARNOT, CACHERA et MALLARMÉ, dans un cas d'érythème noueux survenu au cours d'une maladie de Nicolas-Favre, ont observé une évolution atypique des nouures : en quelques jours une vésicule s'est formée en leur centre, prenant rapidement une teinte hémorragique foncée.

La convalescence est longue et pénible. Pâleur, amaigrissement, faiblesse générale, persistent longtemps. Des poussées successives viennent souvent prolonger l'affection durant deux à six semaines, avec reprise similaire des signes généraux.

Les variations de la courbe thermique ont fait décrire des formes typhoïdes, des formes pseudo-palustres. Dans une observation de LASAREFF, les

symptômes simulaient une affection médullo-encéphalique.

Récemment, R. DEBRÉ, J. MARIE, R. BROCA, A. SAENZ, J. BERNARD ont attiré l'attention sur des *formes s'écartant du type habituel* : chez un de leurs malades, l'évolution a été particulièrement rapide, l'examen clinique était négatif à 9 heures ; à 10 heures une dizaine d'éléments caractéristiques survenaient (E.N. subit) ; de même, chez plusieurs petits malades, les éruptions noueuses se sont effacées en 48 heures (formes éphémères).

L'éruption n'est pas toujours limitée aux seuls éléments noueux ; il existe très souvent, à côté des nouures, des éléments maculo-papuleux ou exclusivement maculeux, de teinte rouge franc, discoïdes, de taille variable, atteignant de 3 à 8 millimètres dans leur grand diamètre. On les trouve tantôt au voisinage des éléments noueux, tantôt à distance et ils peuvent constituer le signe cutané unique d'une poussée ultérieure de la maladie (COMBY). LESNÉ signale la relative fréquence, chez les sujets atteints d'érythème noueux, des troubles vaso-moteurs des extrémités à type d'acrocyanose et d'érythrocyanose sus-malléolaire, « ces lésions, écrit-il, préexistant à l'exanthème et leur survivant, nous ont paru avoir une certaine importance comme cause prédisposante et facteur de localisation des nouures ».

Les complications sont signalées comme des raretés. Nous ne tiendrons pas compte, pour l'instant,

des cas où l'érythème noueux est apparu au cours ou au décours d'une maladie infectieuse ni de ceux où une tuberculose pulmonaire ou méningée est survenue plus ou moins longtemps après l'éruption car ces éventualités font naître des interprétations différentes.

Le nodule ne laisse aucune trace et la maladie évolue vers la guérison.

On a invoqué la possibilité de *complications cardiaques* identiques à celles de la maladie de BOUILLAUD. DE MEURON a observé, au cours d'un érythème noueux chez un enfant de 8 ans sans antécédent rhumatismal, « le tableau classique de l'endocardite aiguë » ; STOFFER, qui a consacré sa thèse à la question, cite une observation de NOBECOURT où l'atteinte cardiaque est indubitable. Mais ces observations sont extrêmement rares et COMBY, sans nier d'une façon absolue la possibilité d'endo-péricardites consécutives à l'érythème noueux, déclare ne pas les avoir rencontrées une seule fois. On admet que l'auscultation du cœur montre souvent, au cours de l'érythème noueux, l'existence de souffles ayant tous les caractères des souffles anorganiques (12 fois sur 44 cas d'E.N. dans un travail de TESSIER et SCHAEFFER).

ACHARD a vu un cas « se compliquer » d'orchite et un autre de polynévrite.

Dans une observation curieuse de ACHARD et ROUILLAUD, les nodosités semblent avoir été le point le départ d'une phlébite des veines superficielles des membres inférieurs.

Le diagnostic n'est jamais fait à la période de début. On pense à une angine, à un embarras gastrique fébrile, à la grippe, suivant la prédominance de tel ou tel symptôme. La thèse de MARTIN est consacrée à des observations d'érythèmes noueux qui, s'éloignant du type classique par la forme de la courbe thermique, ont évoqué chaque fois le diagnostic de fièvre typhoïde et nécessité hémoculture et séro-diagnostic.

L'apparition de l'éruption laisse rarement plus longtemps place au doute. Ses caractères dermatologiques, sa topographie spéciale permettent de reconnaître la maladie et d'éliminer facilement : le purpura, les gommès qui tendent à se ramollir et à s'ulcérer, les syphilides nodulaires qui s'observent parfois comme accidents secondaires dans les syphilis graves, les éruptions toxiques de causes alimentaires ou surtout médicamenteuses (bromures, iodures alcalins) qui peuvent simuler l'érythème noueux.

Les nodosités rhumatismales de MEYNET sont de petites tumeurs dures, de la grosseur d'un grain de mil à celle d'un pois, peu douloureuses à la pression, elles siègent surtout au front, au cuir chevelu, le long de la colonne vertébrale et au pourtour des articulations.

Retenons surtout *l'érythème induré de BAZIN* et *l'érythème polymorphe*.

Le premier survient chez les jeunes filles, il a la même localisation que l'érythème noueux mais est

formé de plaques rouges violacées, non saillantes, dont l'évolution subaiguë dure plus longtemps et peut conduire à l'ulcération.

Nous avons vu que l'érythème noueux avait été considéré, par certains auteurs, comme une forme clinique un peu spéciale de l'érythème polymorphe. A l'heure actuelle, presque tous les médecins séparent les deux affections. Le sujet atteint d'érythème polymorphe présente sur n'importe quel point du corps, des papules, des bulles, des vésicules, des nodules et des plaques érythémateuses.

Enfin, lorsque les taches ecchymotiques ont succédé à l'affaissement des noueux, on évitera de confondre cet érythème noueux en voie de guérison avec des traces de contusions, « l'aspect fait penser à des coups de bâton reçus par l'enfant à telles enseignes que l'erreur a pu être commise et que la médecine légale est intervenue à plusieurs reprises » (COMBY).

3° LE SUBSTRATUM ANATOMIQUE

Il consiste en un processus inflammatoire assez peu caractéristique qui prédomine habituellement dans l'hypoderme.

De l'étude histologique de 13 cas, CIBILS AGUIRRE et BRACHETTO-BRIAN tirent les conclusions suivantes :

— Les lésions anatomo-pathologiques consistent en un processus inflammatoire qui se localise dans

le tissu conjonctivo-vasculaire de la peau, respectant le revêtement épithélial. Intensité et étendue augmentent à mesure qu'on se dirige du derme vers le tissu adipeux sous-cutané.

— Ce processus inflammatoire peut se rencontrer à la période aiguë (congestion ou exsudation par des polynucléaires), à la période subaiguë (exsudation par polynucléaires et lymphocytes), à la période chronique (exsudat lympho-plasmocytaire et histocytaire). Les deux premières formes sont les plus habituellement rencontrées.

— Dans la plupart des cas, l'inflammation a une tendance notable à la disposition en foyers (périvasculairite, folliculite, adénite sudoripare), suivant la topographie des capillaires sanguins et lymphatiques du derme et du tissu adipeux sous-cutané.

Nous verrons, en étudiant les arguments histologiques de la théorie tuberculeuse, les résultats des recherches qui ont été faites en vue de découvrir dans le nodule lui-même la nature de l'infection causale.

ETIOLOGIE

ETIOLOGIE

Si la clinique de l'érythème noueux est bien connue, son étiologie, par contre, prête encore à discussions.

Aujourd'hui, comme au début, deux théories sont en présence :

— La première, la plus ancienne, voit dans l'érythème noueux une maladie autonome.

— La seconde en fait un syndrome commun à des infections différentes.

L'ERYTHEME NOUEUX CONSIDERE COMME UNE MALADIE AUTONOME

HISTORIQUE

TROUSSEAU, en 1868, soutient que l'érythème noueux est une entité morbide ; il en fait une maladie autonome qu'il place dans le groupe des fièvres éruptives :

« L'érythème noueux, écrit-il, n'est pas plus une variété d'érythème que la variole n'est une variété de l'ecthyma... C'est une maladie à part, spécifique qui, à côté de ses manifestations locales, présente un ensemble de symptômes généraux précédant presque toujours l'apparition de l'éruption et n'étant pas plus sous la dépendance de l'affection locale de la peau que la fièvre prodromique de la variole ou de la rougeole n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se faire. »

Germain SÉE et HEBRA, vers 1870, défendent la même conception que TROUSSEAU et après eux, ROUSSEAU, MALLEIN, GENDRON, SYMES, DEMIEVILLE et son élève GUEISSAZ dont la thèse groupe tous les arguments favorables à la cause de l'autonomie.

On essaie de découvrir l'argument décisif et des germes « spécifiques » sont décrits par MASSINI, ROSENOW, EMERYS-ROBERTS, MOON et STRAUSS.

Malgré la vogue sans cesse croissante de la théorie tuberculeuse, la cause de l'autonomie trouve encore, de nos jours, des partisans convaincus. COMBY, en particulier, « fidèle à sa vieille conception de la maladie » et se plaçant sur le terrain de la clinique et de la pratique courante, continue à voir dans l'érythème nouveau « une sorte de fièvre éruptive bénigne, prédominant dans le jeune âge, suivant un cycle aigu qui guérit toujours, sans exposer plus que d'autres fièvres éruptives à une évolution tuberculeuse ».

Cette thèse voit de jour en jour le nombre de ses adhérents diminuer. Mais ce nombre importe peu, seule compte la valeur des arguments produits :

ARGUMENTS

— *Des arguments cliniques* sont tirés de la physiologie spéciale de l'érythème nouveau.

Par son évolution cyclique, la maladie est assimilable aux fièvres éruptives. On peut en effet lui décrire :

Une période d'incubation qui échappe le plus souvent ; elle a cependant été évaluée dans certaines formes dites épidémiques, familiales et contagieuses à 4 jours par GENDRON, à 9 jours par GUEISSAZ, à 15 jours par ODERY-SIMES.

Une période d'invasion fébrile marquée par les signes généraux et fonctionnels décrits dans la pé-

riode prééruptive. Sa durée oscille autour d'une semaine.

Une période d'éruption de durée variable suivant qu'il y aura deux ou trois poussées. Comme dans la rougeole et la scarlatine, l'éruption a un siège de prédilection, tandis que les tuberculides cutanées « se répartissent sur le corps sans ordre, sans symétrie en dehors de toute régularité dans le temps comme dans l'espace ».

Après l'éruption vient une phase de desquamation ou mieux, *de dessication ecchymotique*.

— Pour accentuer les ressemblances, on fait valoir la possibilité de retrouver, pour l'érythème nouveau, les trois caractères essentiels des fièvres éruptives : *immunité, épidémicité, contagiosité*.

Les partisans de l'autonomie font remarquer qu'une première atteinte d'érythème nouveau semble conférer *l'immunité*. Certes, les cas de récurrences sont rares ; citons l'observation de BESNIER publiée dans la thèse de CROSSE, d'un érythème nouveau survenant pour la deuxième fois à quatre ans d'intervalle ; les cas de MORICEAU, de SÉE et d'ACHARD ; COMBY, au cours d'une épidémie familiale chez trois enfants a vu survenir à nouveau l'affection cinq ans après une première atteinte.

L'érythème nouveau présente parfois un caractère *épidémique* ; d'autre part, il est de constatation courante, ainsi que nous l'avons déjà dit, que les malades atteints d'érythème nouveau se présentent souvent en nombre à certaines périodes de l'année

plutôt qu'à d'autres. Si l'influence saisonnière ne saurait être mise en doute, la notion de *contagiosité* doit être examinée de plus près :

Un des premiers cas d'érythème noueux familial est signalé par TROUSSEAU : deux garçons d'une même famille furent successivement atteints d'érythème noueux. AMIAUD, un peu plus tard, donne les observations de deux sœurs habitant ensemble, qui entraient à l'hôpital à 15 jours d'intervalle, atteintes toutes les deux d'érythème noueux. PARA rapporte un cas de contagion d'enfant à enfant ; LANNÔIS voit, huit jours après l'entrée d'un malade à l'hôpital pour érythème noueux, trois autres malades hospitalisés dans la même salle pour affections diverses, présenter la même affection. APPERT, sur neuf frères et sœurs observés, trouve six cas d'érythème noueux. GUILLAUD rapporte dans sa thèse une petite épidémie militaire ; MOUSSOUS voit, à deux reprises, quelques jours après l'entrée d'un malade atteint d'érythème noueux, apparaître la même affection chez un voisin de lit. CROSSE signale un érythème noueux chez un veilleur de nuit qui avait l'habitude de se reposer entre deux rondes près du lit d'un malade hospitalisé pour la même affection. Des faits de même ordre sont observés par ROUSSEAU, LAUGIER, CAUSSADE, MONIER, VINARD et LAFOURCADE, GUEISSAZ (huit cas dans une collectivité de 300 personnes), WORINGER (un cas de contagion entre père et fils), LEDOUX (petite épidémie chez des élèves sages-femmes), ODÉRY-SIMES (12 cas dans un pensionnat de 100 jeunes filles), de VAUGIRARD et

DUJARDIN, DUTHOIT (une mère contaminant son enfant, deux infirmiers dans un même pensionnat).

Nous avons cité un nombre de faits suffisants pour mettre en relief cette notion de « contagiosité » de l'érythème noueux. Nous verrons au chapitre de l'étiologie tuberculeuse ce qu'on doit en penser.

D'autres arguments sont produits en faveur de cette étiologie spécifique, mais ils trouveront mieux leur place dans les objections que les partisans de l'autonomie ne manquent pas d'opposer à la théorie tuberculeuse.

Il est certain que la découverte d'un agent pathogène spécifique constituerait l'argument décisif. Celui-ci reste encore absolument inconnu malgré les recherches de ROSENOW, de MASSINI, de EME-RYS-ROBERTS, de LEVADITI, NICOLAU et POINCLOUX, de MOON et STRAUSS. De même, les tentatives expérimentales de MALLEIN, de NICOLE et CONSEIL n'ont pas réussi à provoquer la transmission de la maladie à l'animal.

Il faut noter, du reste, que la plupart de ceux qui continuent à voir dans l'érythème noueux une maladie autonome ne méconnaissent pas la valeur des arguments présentés en faveur d'autres théories et en particulier de la théorie tuberculeuse. Ils ne sont pas aussi intransigeants que leurs devanciers, admettent même que la tuberculose joue peut-être un rôle mais qu'elle n'explique pas « tout l'érythème noueux ».

COMBY, représentant le plus autorisé de la théorie de TROUSSEAU, nous en donne la formule actuelle quand il écrit :

« Tout en m'inclinant devant les résultats positifs des recherches, je reste convaincu qu'il y a, dans l'érythème noueux, quelque chose d'autre que la tuberculose. J'ai pu dire néanmoins que l'érythème noueux était une fièvre éruptive d'origine tuberculeuse. » (Janvier 1938).

ERYTHEME NOUEUX

« SYNDROME PLURIETIOLOGIQUE »

Considéré par de nombreux auteurs comme un syndrome commun à des infections diverses, l'érythème noueux est ainsi rapporté à des causes multiples et, mise à part la tuberculose, plus particulièrement au rhumatisme et à la syphilis.

1° ERYTHÈME NOUEUX ET RHUMATISME

Dès le début, l'érythème noueux est considéré par la majorité des auteurs comme une manifestation de la diathèse rhumatismale. RAYER l'appelle « fièvre rhumatismale éruptive » ; BARTHEZ, SCHOENLEIN, BOUILLAUD, BEGBIE, FERRAND, accordent aux éruptions noueuses le même caractère rhumatismal.

SIREDEY précise qu'il ne s'agit pas de simple coïncidence. Il essaie de montrer, en se basant sur deux observations d'érythème noueux survenu chez des anciens rhumatisants, que l'éruption et l'arthrite sont de nature identique et subordonnées, l'une et l'autre à la diathèse rhumatismale : « Chez nos malades, écrit-il, l'érythème noueux a fait mieux que coïncider avec des douleurs rhumatoïdes, il a été accompagné d'arthrite véritable et, à ce titre, nous

paraît être de la même nature que les manifestations morbides articulaires. »

Cette théorie s'appuie sur les arguments suivants :

— Existence de rhumatisme dans les antécédents de plusieurs malades.

— Conditions communes d'éclosion de la maladie (humidité, refroidissement).

— Début fréquent de la maladie par une angine analogue à celle qui, dans un tiers des cas pour DE SAINT-GERMAIN, marque le début du rhumatisme articulaire aigu.

— Assimilation des douleurs rhumatoïdes accompagnant l'éruption aux arthralgies de la maladie de BOUILLAUD.

— Possibilité de complications cardiaques communes.

— Bons effets de la thérapeutique par le salicylate de soude.

Si l'on pense qu'à cette époque l'existence des pseudo-rhumatismes infectieux était à peine connue, que les procédés de diagnostic par la tuberculine et par la radiographie n'étaient pas appliqués à l'étude de l'érythème noueux, on comprendra que ces arguments, naissant surtout du fait qu'il était alors difficile de mettre en évidence une affection causale, furent par la suite facilement réfutés.

Les arthralgies de l'érythème noueux ne ressemblent en rien à celles de la maladie de BOUILLAUD. Si elles peuvent avoir la même intensité, elles n'ont

ni leur siège périarticulaire, ni leur caractère fugace et mobile et n'entraînent ni rougeur ni tuméfaction des téguments.

Nous savons d'autre part ce qu'il faut penser des résultats de l'auscultation du cœur au cours de l'érythème noueux : « aucun signe de cardiopathie, pas de souffle organique, pas de lésions valvulaires » (COMBY). Cette absence de localisation cardiaque suffit à séparer l'érythème noueux de la maladie de BOUILLAUD. De fait, la théorie rhumatismale est abandonnée en France.

A l'étranger cependant, les rapports de l'érythème noueux et du rhumatisme paraissent de nouveau retenir l'attention de quelques auteurs. Cette orientation résulte des travaux anglo-saxons sur le rôle de « l'infection focale » et du streptocoque dans le rhumatisme. L'érythème noueux serait, comme certains rhumatismes, la complication à distance d'une infection focale le plus souvent streptococcique qui ne donnerait, au niveau du foyer initial (amygdales), que des symptômes légers.

C'est sous cet angle nouveau que la conception rhumatismale est reprise à l'étranger. En 1936, ELWELL intitule un article « érythème noueux et infection focale » ; CERESA, la même année, reprend l'étude des rapports de l'érythème noueux et du rhumatisme articulaire aigu.

En 1937, SPINK signale le rôle d'un streptocoque particulier dans l'éclosion des deux affections : chez cinq des dix malades qu'il a étudiés, l'érythème

noureux a été précédé d'une angine et, dans les cinq cas, les prélèvements révélèrent à la culture la présence d'un streptocoque hémolytique du type B. L'injection intradermique d'une endotoxine constituée par des nucléoprotéïdes streptococciques détermina des lésions semblables à celles de l'érythème noueux chez huit des dix malades ; les nodules streptococciques excisés et les lésions biopsiées d'érythème noueux présentaient un aspect histologique identique. Des lésions similaires furent produites par l'injection du filtrat des cultures en bouillon des streptocoques isolés de deux des patients. D'autre part, SPINK, analysant les observations de 133 malades traités au Boston City Hospital de 1924 à 1934, a retrouvé une relation étiologique semblable avec les infections streptococciques et avec le rhumatisme articulaire aigu.

En France, on admet que l'érythème noueux peut se rencontrer au cours ou à la suite du rhumatisme articulaire aigu (observations de PIC et CHAPUY, de RAILLET, de DUFOUT et MARTIN) mais on n'établit actuellement aucune relation de cause à effet entre l'affection initiale et la maladie cutanée. « On peut considérer comme entièrement périmée la théorie rhumatismale », écrit DE SÈZE ; COMBY pense aussi que « l'érythème noueux, qu'on a voulu jadis rattacher au rhumatisme, n'a rien de commun avec la maladie de BOUILLAUD ni avec les autres arthropathies aiguës ou chroniques ».

2° ERYTHÈME NOUEUX ET SYPHILIS

En 1880, MAURIAC, étudiant les nodosités du tissu cellulaire sous-cutané au cours de la syphilis, pose le premier la question de l'origine syphilitique de l'érythème noueux. Ce travail princeps concerne quatre cas d'érythème noueux coexistant avec des gommes syphilitiques. Après avoir noté la ressemblance morphologique des nouures et des gommes juxtaposées chez le même malade, l'auteur insiste sur la différence évolutive qui les sépare : résolution simple pour les nodules, ramollissement et ulcération pour les gommes. Il propose d'appeler « érythème noueux syphilitique » ces nodosités érythémateuses qui « font partie des manifestations précoces de la syphilis ».

C'est aussi au nom de la clinique que la théorie de MAURIAC est soutenue en 1896 par DE BEURMANN et CLAUDE qui admettent que, sous l'influence de la syphilis, il se produit un processus morbide caractérisé par une sorte d'infiltration plastique plus ou moins étendue à différents étages de la peau et du tissu cellulaire ; il se traduit par les formes cliniques suivantes : érythème papulo-noureux, érythème noueux, nodosités cutanées sans érythème, nodosités cutanées circonscrites, gommes résolutives et gommes ulcéreuses.

Des arguments anatomo-pathologiques sont donnés en faveur de cette théorie par HOFFMANN en 1912, WATANABE et KOYOMARA en 1928. Ces auteurs

considèrent en effet les lésions qu'ils constatent à l'examen histologique des nodules comme caractéristiques de la syphilis. MAC DONAGH, LEVISEUR, SHERBER publient des cas analogues.

L'influence heureuse du traitement antisypilitique est signalée par BRUNN en 1915 dans un cas d'érythème noueux ayant présenté trois poussées successives en trois semaines : à la troisième poussée, plus accusée que les autres et rebelle au traitement salicylé, se basant sur les antécédents de la malade, on tente un traitement antisypilitique ; aussitôt les douleurs disparaissent, l'éruption s'efface, la température tombe à la normale et s'y maintient.

En 1921, un *argument bactériologique* est apporté par FISCHL qui, chez un malade présentant des accidents syphilitiques secondaires et un érythème noueux, constate après biopsie, l'existence de spirochètes isolés ou groupés dans l'intima épaissie des veines.

A cet érythème noueux syphilitique qui paraît bien individualisé on décrit une *symptomatologie* un peu spéciale : il apparaît dans les premiers mois d'une syphilis grave, s'accompagne de signes généraux et fonctionnels très accentués mais évolue comme un érythème noueux de toute autre nature en 12 à 15 jours vers la résolution simple. Le traitement spécifique seul est capable de hâter la guérison.

Ces arguments, qui peuvent paraître importants à un examen rapide, ont été critiqués un à un :

BALZER et BARTHÉLEMY, rejetant les idées de MAURIAC, considèrent que l'érythème noueux peut survenir chez les syphilitiques comme chez tout autre malade. Pour DARIER, l'origine syphilitique a été admise sans raison suffisante, sans recherche systématique de la tuberculose.

De plus, l'évolution spontanée de l'érythème noueux vers la guérison ne permet pas de juger sans réserves l'influence du traitement spécifique.

La découverte même du tréponème par FISCHL est critiquée par TROISIER qui pense qu'il s'agissait dans ce cas particulier d'une phlébite nodulaire syphilitique type DARIER-CIVATTE; les tréponèmes peuvent d'ailleurs être découverts dans des lésions non syphilitiques chez un sujet en pleine septicémie syphilitique.

Quant aux prétendues particularités cliniques de l'érythème noueux syphilitique, elles ne sont pas admises, « les meilleurs spécialistes ne peuvent distinguer un érythème noueux indépendant ou primitif de l'érythème noueux secondaire chez un syphilitique ou un intoxiqué par l'iode » (GOUGEROT).

Un fait clinique incontestable subsiste cependant: la coexistence souvent signalée d'érythème noueux et de syphilis. Comment l'interpréter ?

Les uns, avec VIDAL et LELOIR, pensent que la syphilis prédispose à l'apparition de l'érythème

nouveux. Les autres limitent le rôle de la syphilis à une sorte d'activation du virus encore inconnu de l'érythème nouveau.

En 1912, CHAUFFARD et Mlle LECONTE reprennent la question. Ils font remarquer que dans nombre d'observations, la recherche de la tuberculose n'a pas été pratiquée, que les précisions manquent à ce sujet : « C'est donc de confiance et sans enquête suffisante que l'on a imputé à la syphilis seule l'érythème nouveau ». Les faits de coïncidence étant trop nombreux pour qu'on puisse les croire fortuits, ils admettent l'action provocatrice de la syphilis, mais demandent un contrôle suffisant pour chaque cas.

3° ERYTHÈME NOUEUX ET CAUSES DIVERSES

En dehors de la tuberculose qui fait l'objet principal de cette étude, des causes diverses, autres que le rhumatisme et la syphilis, ont été attribuées à l'érythème nouveau. Parce qu'on l'a vu survenir au cours ou à la suite d'infections, d'intoxications, de vaccinations... on a voulu établir entre le phénomène primitif et la manifestation cutanée une étroite relation de cause à effet.

Voici une liste à peu près complète des divers cas d'association signalés :

a) *Fièvres éruptives* :

— Rougeole : JOYNT, BIRCH, FORSTER ; Mme DE BIEHLER l'a signalée 26 fois sur 106 cas d'érythème

nouveux ; COMBY, 9 fois sur 172 cas. L'observation de FLAMENT, celle de LEMAIRE, doivent être mises à part puisque dans les deux cas on a décelé en même temps la tuberculose.

— Scarlatine : PERGER ; COMBY, 3 fois sur 172 cas

— Rubéole : 4 fois dans la statistique de Mme DE BIEHLER.

— Varicelle : 20 fois dans la même statistique, une fois dans celle de COMBY. Dans l'observation de TOURNIER LASSERRE, un érythème nouveau survenu après une rougeole, récidive un an et demi après, à l'occasion d'une varicelle.

— Zona et éruptions zostérisiformes : TOINOT et PARTURIER. Dans l'observation de JAME, HAMON et CARROT, un zona apparaît au décours d'un érythème nouveau ; celle de Et. BERNARD, KREIS et MANDE note la coexistence d'un placard zonateux intercostal et de l'érythème nouveau ; dans celle de SARROUY, LEGENISSEL et STORA, un érythème nouveau vraisemblablement tuberculeux apparaît 13 jours après un zona et les auteurs discutent à ce propos les rapports qui unissent le zona à la tuberculose.

b) *Infections :*

— Angines diverses : SCHNABL, TROISIER, JANSON, MARSKA.

— Grippe, pneumonie (MERMILLOD).

— Abscess du poumon (NOBECOURT et DUCAS).

— Diphtérie : TALAMON, JOUILLIE, MALLEIN,

— Oreillons : COMBY.

— Fièvre typhoïde : LANNOIS, HUTINEL, AYCARD.

— Maladie de Nicolas-Favre : KOPPEL, KLEEBERG, NICOLAS, FAVRE ; JAME, HAMON et CARROT ; SEZARY et FRIEDMANN ; CARNOT, CACHERA et MALLARMÉ ; GRUPPER et MILIAN.

— Chancre mou : LENNHORFF, STRACHE.

— Blennorragie : GAUCHER et ABRAMI.

— Lèpre : HALLOPEAU et GRANDCHAMP.

— Les infections streptococciques sont surtout accusées par les auteurs anglais et américains et nous retrouvons là la théorie de la « focal infection » que nous avons signalée à propos de l'étiologie rhumatismale.

— Infections du post-partum : GUEISSAZ, BORDIER.

c) *Maladies parasitaires :*

— Helminthiase : TESSIER et SCHAEFFER.

— Trypanosomiase : GÉRY, MARTIN et DARRE.

— Trychophytie : BRUNO BLOCH, cité par GOUGEROT.

— Paludisme : FASS ; MONCORVO qui relate quatre observations d'érythèmes nouveaux apparus à la suite d'une infection palustre et sensibles à l'action de la quinine.

d) *Septicémies diverses :*

A streptocoques, méningocoques, pneumocoques.

entérocoques, tétragènes, signalées par ORILLARD et SABOURAUD, SACQUÉPÉE, LOISELEUR et MONZIOLS.

e) *Certaines vaccinations :*

— Anticholérique : PAVLOFF.

— Jénerienne : COURTELLEMONT, CARNOT, CACHE-RA et MALLARMÉ.

— Antityphoïdique : SEILHAN, SERRE et FASSIO.

— Triple vaccination antidiphthérique, antitétanique et antityphoïdique : VALA, cité par BLECHMANN.

f) *Intoxications :*

— Gastro-intestinale : PARRICHI.

— Médicamenteuses : iodure de potassium (TALAMON et HALLOPEAU) ; cryogénine (ROUBIER et GATÉ, cités par MERMILLOD).

Notre bibliographie permettra de retrouver les faits que nous signalons et sur lesquels nous ne voulons pas insister.

Soulignons la fréquente coexistence de l'érythème noueux et de la maladie de NICOLAS-FAVRE. Depuis les trois premiers cas publiés par Alice KOPPEL en 1927 (deux ans après la découverte par FREÏ de l'intradermo-réaction à l'antigène lymphogranulomateux), nous avons trouvé dans la littérature quinze observations d'érythèmes noueux typiques survenus au cours d'une maladie de NICOLAS-FAVRE. Cette association semble retenir de plus en plus l'attention des auteurs et soulève des discussions d'actualité sur la signification de l'érythème noueux.

Comment ces faits sont-ils interprétés ?

Les partisans de la conception étiologique exclusivement tuberculeuse font remarquer que dans de nombreux cas les recherches en vue de mettre la tuberculose en évidence n'ont pas été faites ; que les résultats obtenus lorsque ces recherches ont été faites ne permettent pas toujours d'éliminer la tuberculose. Pour eux, il s'agit d'une simple coïncidence, si ce n'est pas une erreur de diagnostic.

DEBRÉ admet que la maladie concomittante n'agit qu'en provoquant une modification de « terrain », elle fait varier l'état d'allergie tuberculeuse préexistant.

A propos de l'association érythème noueux et maladie de NICOLAS-FAVRE, MILIAN écrit : « Il semblerait possible que le bacille de Koch, hôte si fréquent des ganglions, ait provoqué cet érythème noueux par action biotrope du germe de la maladie de NICOLAS-FAVRE sur le bacille de Koch latent dans la glande inguinale ».

C'est en appliquant cette notion de « biotropisme microbien » que les partisans de l'autonomie expliquent ces cas d'association : l'évolution de la maladie initiale réveillerait ou exalterait la virulence du germe spécifique encore inconnu de l'érythème noueux.

D'autres admettent que le germe même de la maladie initiale pourrait provoquer l'érythème noueux. KLEEGER, en 1930, observant un érythème noueux

chez un sujet atteint de maladie de NICOLAS-FAVRE, a cherché à démontrer dans ce cas la présence dans les nouures, du virus lymphogranulomateux. Voici le compte rendu de ses expériences, tel qu'il est résumé dans la thèse de GRUPPER :

Chez sa malade, KLEEBOERG a appliqué des vésicatoires sur les grosses nodosités de la jambe droite, ainsi que sur la région correspondante de la jambe gauche (indemne). Avec la sérosité des phlyctènes ainsi obtenues, il fit des injections intradermiques chez des lymphogranulomateux et chez des sujets sains. Chez deux sur cinq des lymphogranulomateux il obtint, après 48 heures, une réaction de Freï légère mais nette et rien chez les témoins. Pour éliminer l'hypersensibilité si connue des malades atteints d'érythème noueux, il fit des réactions de contrôle avec du liquide recueilli chez un malade atteint d'érythème noueux primitif : tous les résultats furent négatifs.

L'érythème noueux serait donc secondaire à des causes les plus diverses. Sa forme dite idiopathique ne serait « qu'un cadre provisoire voué à un démembrement progressif et à une disparition totale au fur et à mesure que les causes diverses susceptibles de la provoquer nous seront encore mieux connues. »

Nous verrons, dans ce qui va suivre, que la tuberculose doit être placée au premier rang de ces causes diverses.

ERYTHEME NOUEUX
ET TUBERCULOSE

ERYTHEME NOUEUX ET TUBERCULOSE

1° HISTORIQUE

C'est l'observation d'érythème noueux chez des tuberculeux avérés qui amène UFFELMANN, en 1872, à indiquer la possibilité d'un rapport entre les deux affections.

TROUSSEAU avait noté l'apparition d'une méningite tuberculeuse après un érythème noueux ; LALLIER, en 1876, signale un érythème noueux au début d'une tuberculose, COMBY, en 1890, la coexistence d'un érythème noueux et d'une diarrhée tuberculeuse ; viennent les observations d'APPERT, les thèses de JOUILLIE et de BUISINE (1892), de LÉVY (1894), de SCHAUMANN (1897) analysant les rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose. ARDIN-DELTEIL met en relief, dans le « Montpellier Médical » du 5 mars 1905, le rapport de la tuberculose avec certaines manifestations cutanées noueuses.

En 1905, PONS développe, dans sa thèse, les idées de PONCET ; rapportant une observation de DOR, il tente de donner à la conception nouvelle une base anatomique ; il cite 20 observations d'érythème noueux coïncidant avec une tuberculose et conclue

en faisant de l'érythème noueux une lésion toxémique d'origine bacillaire.

En 1907, LANDOUZY, dans une communication au Congrès de Reims, déclare que « nombre d'érythèmes noueux sont logés à la même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques, anémiques, typhiques non éberthiens ; les uns et les autres étant, pour la plupart, des tuberculeux frustes, des tuberculeux atypiques ».

Presque en même temps, HILDEBRANT obtient une inoculation au cobaye positive avec le sang d'un érythémateux atteint, il est vrai, de tuberculose pulmonaire.

En 1909, les procédés nouveaux de diagnostic par la tuberculine sont appliqués à l'étude de l'érythème noueux par CALMETTE, LEVY-FRANCKEL, GOUGEROT. Celui-ci obtient par injection sous-cutanée de tuberculine la réactivation de nodules anciens. CHAUFFARD et TROISIER, injectant dans le derme des traces de tuberculine, reproduisent des nodules typiques. Des résultats analogues sont obtenus par CARNOT, BARBIER et LIAN. Les thèses de MALLEIN, de Mlle PEREL, de BRAYE, résument les connaissances acquises à cette époque.

En 1913, LANDOUZY, LAEDERICH et Ch. RICHER découvrent, au niveau d'une nouure, un bacille de Koch inclus dans la lumière d'un vaisseau et obtiennent des résultats positifs par l'inoculation au cobaye d'une partie de ce même module. Mais aucun argument utilisable n'est tiré de cette consta-

tation isolée ni de celle similaire de GUTMANN en 1917, d'autant que par la suite les recherches se montrèrent longtemps négatives.

En 1923-1924, la question des rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose fait l'objet des thèses de MERMILLOD, de RAGONNET, de BLU, de MARTIN, de DUJARDIN.

Ce problème reste encore à l'ordre du jour. Les observations et travaux qui ne cessent de paraître ont, sur leurs devanciers, l'inestimable avantage de bénéficier des progrès de nos connaissances sur les caractères de la primo-infection tuberculeuse, de la pratique plus étendue des réactions à la tuberculine et des résultats si importants de l'exploration radiologique devenue systématique chez les sujets atteints d'érythème noueux.

On s'attache surtout à montrer, à l'aide de tous ces procédés, les relations étroites de l'érythème noueux avec la primo-infection tuberculeuse.

Les travaux entrepris dans ce sens se groupent, à l'étranger, autour de WALLGREN et ERNBERG, NILS LEVIN, NICOLAS JOANNSEN ; ils montrent que, dans les pays scandinaves, la primo-infection tuberculeuse réalise souvent le type clinique de l'érythème noueux.

En France, LÉON BERNARD et PARAF (1929), CAUSADE et DOUMER montrent que l'érythème noueux coïncide souvent avec des manifestations initiales, généralement bénignes de l'infection tuberculeuse. DEBRÉ soutient avec force la théorie tuberculeuse

et insiste, avec J. MARIE, BROCA, SAENZ et J. BERNARD sur la nécessité de répéter les cuti-réactions, de pratiquer l'examen radiologique systématique du thorax des sujets atteints d'érythème noueux. GRÉGOIRE souligne dans sa thèse l'importance de ces examens et publie des radiographies démonstratives.

Des recherches bactériologiques sont faites par ARLOING et DUFOUR, par PAISSEAU, OUMANSKY et DUCAS, par CIBILS AGUIRRE et ARENA, par SAENZ, CHEVALIER, LEVY-BRUHL et COSTIL, par MARIE GIBERT, qui réunit les faits dans sa thèse.

En 1934, des résultats particulièrement importants sont obtenus par RAUL CIBILS AGUIRRE, PASCUAL CERVINI, SORDELLI et ARENA et il semble bien, écrit COMBY, que « leurs efforts aient abouti à la démonstration clinique, anatomo-pathologique, bactériologique et expérimentale de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux chez les petits argentin ».

En septembre 1937, au IV^e Congrès International de Pédiatrie et à la X^e Conférence contre la tuberculose, l'érythème noueux fait l'objet d'importantes communications.

Cette étiologie tuberculeuse, revendiquée depuis longtemps, se retrouve dans les discussions qui ont eu lieu à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 17 et le 24 janvier 1938.

Si l'on jette un regard en arrière, on ne peut nier que la question ait progressé ; la théorie tuberculeuse, forte d'acquisitions nouvelles, a consolidé ses

positions, a conquis de nombreux adhérents et il n'est pas une seule publication, si intransigeante soit-elle, qui n'admette l'existence d'un érythème noueux tuberculeux.

Nous voulons, dans ce qui va suivre, essayer de mettre en valeur les notions nouvelles, en les rangeant à leur place, à côté des notions anciennes qu'elles viennent confirmer ou qu'elles prétendent remplacer et en les faisant suivre des objections qu'elles peuvent soulever.

2° ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ÉTILOGIE
TUBERCULEUSE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

A) Arguments cliniques

— *L'examen clinique de l'appareil respiratoire*, en dehors des cas où l'érythème noueux survient chez un tuberculeux avéré, est presque toujours négatif pendant l'éruption.

LESNÉ note quelquefois une submatité paravertébrale discrète, une respiration soufflante dans la région hilaire et, plus rarement, un foyer de râles humides à la partie moyenne des poumons.

Mais, si les renseignements donnés par l'examen physique des poumons sont de faible importance, des faits d'un autre ordre n'ont pas manqué d'attirer l'attention. Ce sont :

- La notion souvent retrouvée d'antécédents bacillaires ou la fréquence d'une contamination possible ;
- L'apparition ultérieure d'une tuberculose.

— *Antécédents bacillaires et contamination*

La recherche de la contagion est devenue, en matière de tuberculose infantile, un des éléments essentiels du diagnostic. L'opinion qui se dégage de tous les travaux est, qu'en présence d'un érythème noueux, il faut chercher le tuberculeux contamina-

teur. Dans la grande majorité des cas, dit DEBRÉ, on trouvera un contact avec un tuberculeux qui s'est exercé, en règle générale, de trois semaines à trois mois avant l'éclosion de la maladie.

Cette notion de contagion tuberculeuse rend compte bien aisément du caractère « épidémique » de la maladie relaté par certains auteurs et qui constituerait un argument en faveur de la théorie autonome ; à la vérité, il ne s'agit, dans ces cas, que de contagion multiple et simultanée dont on a pu souvent faire la preuve :

WALLGREN rapporte deux épidémies, une de quatre enfants en une semaine, une de trois enfants le même jour et note que les deux mères étaient atteintes de tuberculose pulmonaire.

GENDRON eut l'occasion, chez dix enfants appartenant à deux familles différentes, d'observer une maladie fébrile épidémique avec quatre fois l'érythème noueux, trois fois une fièvre miliaire, deux fois une éruption intriquée avec la fièvre miliaire. La primo-infection fut soupçonnée dans le premier groupe familial ; les cuti-réactions et les radiographies se montrèrent positives dans le second.

BLÉCHMANN (1937) constate deux érythèmes noueux dans une famille de cinq enfants ; dans un de ces cas, l'érythème noueux fut suivi d'une spléno-pneumonie tuberculeuse ; la cuisinière qui servait dans cette famille depuis trois ans avait été hospitalisée pour tuberculose pulmonaire un mois avant qu'éclate le double érythème noueux.

Citons encore les cas de contagion observés par COURMONT, SAVY et CHARLET chez deux voisins d'hôpital à séro-diagnostic tuberculeux nettement positif ; les 13 cas observés par GUEISSAZ dans six familles dont trois étaient entâchées de tuberculose.

Voici des faits extrêmement instructifs rapportés par BLECHMANN :

En janvier 1937, le jeune Edouard, âgé de 17 ans, cohabite pendant plusieurs jours avec un garçon de 16 ans qui, très peu de temps après, meurt de tuberculose pulmonaire. Deux mois après, une tuberculose pulmonaire apparaît chez Edouard. Avant que ce diagnostic ait été posé, Edouard est resté en contact fréquent avec sa famille et plus particulièrement avec trois enfants de 10, 7 et 13 ans. En juin 1937 survient un érythème noueux chez ces trois enfants et, en septembre, celui qui est âgé de 7 ans meurt de méningite tuberculeuse.

MORQUIO voit l'érythème noueux apparaître dans deux familles de trois enfants chacune, avec dans chaque cas une infiltration périhilaire très marquée. « Si l'érythème noueux est familial, écrit-il, la tuberculose est aussi familiale sans qu'il y ait nécessité qu'interviennent des facteurs étrangers pour expliquer ce phénomène ».

BERTOYE et BERNHEIM rapportent deux cas d'épidémies familiales où l'étiologie fut nettement démontrée par l'apparition ultérieure à brève distance, d'accidents tuberculeux et par la découverte de l'origine de la contamination.

M. le Professeur GILLOT a rapporté, avec SARROUY, FLOGNY et Mme SUDAKA, deux observations d'érythème noueux dans une famille : un enfant de 12 ans tombe malade le cinquième jour après le retour au foyer familial de son frère aîné âgé de 14 ans ; l'aîné, quatre mois après, fait une pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse ; dans ces deux cas, ajoutent les auteurs, la notion d'épidémiologie, l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux peuvent également être discutées.

PIERRET, dans 7 cas sur 11, retrouve une contamination bacillaire familiale ou d'atelier.

Des faits semblables se retrouvent dans notre observation n° IX due à l'obligeance du Docteur BURE.

Citons encore une observation de MARIE GIBERT où deux enfants, frère et sœur, entrent à l'hôpital à quinze jours d'intervalle pour érythème noueux ; trois jours après, la sœur aînée est hospitalisée à son tour avec les signes cliniques et bactériologiques d'une tuberculose pulmonaire. Le même auteur retrouve la tuberculose chez les parents de six enfants sur dix-sept atteints d'érythème noueux.

UFFELMANN, sur 17 malades atteints d'érythème noueux, constate que trois seulement n'ont pas de parents tuberculeux.

Dans 39 cas de LESNÉ, 17 fois il a été possible de mettre en évidence une tuberculose évolutive chez les ascendants ou dans l'entourage immédiat du malade. Cette proportion de 43 % d'hérédité tuber-

culieuse diffère considérablement des chiffres rapportés par GUEISSAZ (1921) qui ne trouve, sur un matériel de 200 cas, qu'une proportion de 8 % d'hérédité tuberculeuse. LESNÉ nous dit que son enquête a été conduite avec une grande rigueur à l'aide d'un service social hospitalier habitué à ce genre de travail.

Nous voulons seulement retenir de ces faits l'importance de la recherche de la contamination tuberculeuse dans l'érythème noueux. Cette discipline qu'il faut s'imposer est à la base de l'effort prophylactique et de la détermination du diagnostic. Pour ERNBERG, « tout érythème noueux doit faire soupçonner la présence d'un tuberculeux dans l'entourage du malade ».

— Apparition ultérieure d'une tuberculose

Si l'on s'applique à suivre ces malades après leur érythème noueux, on voit apparaître, chez nombre d'entre eux et dans un délai plus ou moins long, une manifestation tuberculeuse.

Les statistiques à ce sujet sont rares, mais la clinique apporte de nombreuses observations témoignant que des affections tuberculeuses se déclarent après l'érythème noueux.

Le problème en cause est important car il est lié à la question du pronostic de l'érythème noueux. C'est dans ce chapitre de notre travail que nous lui donnerons le développement qu'il mérite.

B) Arguments biologiques

Les arguments biologiques sont tirés des résultats obtenus avec les réactions tuberculiniques ; depuis longtemps, en effet, l'habitude est prise de pratiquer des réactions cutanées à la tuberculine chez tous les malades atteints d'érythème noueux.

L'érythème noueux s'accompagne, dans la règle, d'une cuti-réaction positive. Cette réaction est généralement intense, très papuleuse ou même phlycténulaire, quelquefois nécrotique.

L'intradermo-réaction a donné lieu à des constatations particulières : on a pu, en la pratiquant, reproduire la lésion type de l'érythème noueux, réactiver l'éruption à son déclin, faire apparaître l'affection avec son allure clinique bien caractéristique.

Faite pendant la période éruptive, la cuti-réaction s'est montrée positive 19 fois dans les 19 cas de BEZANÇON, 23 fois dans les 23 cas de STEFANO (enfants de 3 à 12 ans), 63 fois dans les 64 cas de LESNÉ, sur la totalité des 48 cas observés par POLLAK (enfants de 1 à 13 ans) ; BLU observe de même sur 19 enfants un nombre égal de réactions positives. En 1930, ARLOING et DUFORT écrivent qu'ils sont encore à la recherche d'érythème noueux avec réactions tuberculiniques négatives et BLECHMANN écrit de même, en 1937 : « Nous ne connaissons pas encore de cas où la cuti-réaction n'ait pas été positive à un moment donné ».

TROISIER a noté que la cuti-réaction est souvent plus marquée au niveau d'un élément d'érythème nouveau récemment guéri que dans une zone primitivement saine ; il admet que la peau de la région atteinte a une aptitude réactionnelle plus spécifique que celle des autres régions du corps.

La reproduction, par l'intradermo-réaction, des nodules typiques d'érythème nouveau a été obtenue par CHAUFFARD et TROISIER. Des résultats analogues sont obtenus par CARNOT, LAIGNEL-LAVASTINE ; BARBIER et LIAN, Mlle PEREL, pour répondre aux objections de THIBIERGE et GASTINEL, font, parallèlement à l'injection tuberculinique, des injections d'eau salée et de sérum antitétanique et antidiphtérique ; seuls les résultats avec la tuberculine sont positifs.

On trouvera des faits analogues dans l'observation n° VII que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur LEBON.

Par ailleurs, différents auteurs ont observé l'apparition ou la récurrence d'érythème nouveau après épreuves à la tuberculine. En 1913, MORO voit un érythème nouveau survenir trois jours après une friction avec une pommade à la tuberculine ; en 1919, CHAUFFARD et GIRARD réactivent le processus morbide par une injection intradermique de tuberculine.

Par l'injection *sous-cutanée* de tuberculine, GOUGEROT obtient également la réactivation d'éléments anciens et l'apparition de nodules nouveaux ; il reproduit expérimentalement chez l'animal, avec des

cultures de bacilles de Koch, des lésions cutanées macroscopiquement et histologiquement semblables au noyau d'érythème noueux. En 1921, ERNBERG, injectant 1/100 de milligramme de tuberculine sous la peau chez onze enfants ayant présenté antérieurement un érythème noueux obtient, dans cinq cas, un érythème noueux typique.

En 1936, BINDSCHEDLER publie 4 cas d'érythème noueux apparus quelques jours après une cuti-réaction à la tuberculine ; des cas analogues sont rapportés par WALLGREN, LAFOSSE, MORITZ, J. HUBER, RIST.

Dans la succession de ces deux phénomènes, cuti-réaction tuberculinique et érythème noueux, certains auteurs ne voient qu'une simple coïncidence ; ERNBERG pense, au contraire, que cette récurrence est bien due à l'injection de tuberculine et BINDSCHEDLER écrit : « Les faits sont là, nombreux et probants, pour que l'on puisse affirmer que les réactions à la tuberculine peuvent faire apparaître un érythème noueux dans certaines conditions qui tiennent peut-être d'une part à l'individu, d'autre part à l'état allergique dans lequel il se trouve ».

Mais c'est lorsqu'elles sont pratiquées en série que les cuti-réactions fournissent les renseignements les plus intéressants : ils ont amené à considérer l'érythème noueux comme une manifestation cutanée de la primo-infection tuberculeuse.

C) **Constatations radiologiques**

Les malades atteints d'érythème noueux sont aujourd'hui soumis systématiquement au contrôle de la radiologie.

Déjà, en 1919, KOBERT avait indiqué l'existence d'une ombre pathologique au niveau du hile pulmonaire dans de nombreux cas d'érythème noueux. En 1921, la question est étudiée par ERNBERG qui, examinant 39 cas d'érythème noueux, trouve presque chaque fois des modifications importantes de l'image thoracique ; il insiste sur la nécessité de renouveler les radiographies lorsque les premières ne montrent rien d'anormal ; au bout de trois à quatre mois, on découvre alors souvent une image pathologique. CARLBORG, WALLGREN, NILS LEVIN établissent l'intérêt, la fréquence et les caractères de l'infiltration périhilaire au cours de l'érythème noueux.

En France, la question est étudiée par DEBRÉ qui soutient les mêmes principes, inspire la thèse de GREGOIRE et publie, avec RENARD des radiographies démonstratives.

On sait comment se manifeste en général la lésion à la radiographie. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire la description de DEBRÉ et RENARD :

« Elle se présente comme une large tache, obscurcissant souvent un lobe entier parfois une plage plus vaste encore. L'ombre est homogène, peu opa-

que et laisse percevoir les ombres vasculaires qui se superposent à elle. Ses limites sont floues. Son siège est avant tout hilaire, parfois bilatéral, plus souvent unilatéral et l'on ajoute en général qu'il affecte plus volontiers le côté droit, mais cette constatation n'est-elle pas simplement causée par ce fait que l'ombre hilare droite est plus aisément visible ? L'apparition de la vaste plage ombrée est souvent rapide et se fait tout d'un coup, le fait est remarquable, nous ne saurions assez l'indiquer. Sa disparition, au contraire, est lente et progressive : le nettoyage radiologique ne se réalise que peu à peu, en 6 mois, 1 an, 18 mois ou 2 ans. »

On retrouve donc, dans cette description, les caractères radiographiques de la lésion de primo-infection tuberculeuse bien étudiée aujourd'hui.

Les auteurs suédois, avec WALLGREN, considèrent ces images radiographiques comme constantes au cours ou au décours de l'érythème noueux. Leur fréquente présence est confirmée par de nombreux cliniciens. Citons seulement les résultats d'une étude récente de LESNÉ qui, sur 39 cas, a constaté par l'examen systématique des radiographies du thorax pendant l'érythème noueux, l'existence constante d'images « qui ne sont pas sensiblement différentes des images observées dans la tuberculose de primo-infection ».

Ces principes guident la conduite actuelle car seul en effet l'examen radiographique systématique permet d'établir la réalité de l'atteinte pulmonaire

et de fixer l'étendue des lésions qu'un examen clinique minutieux est le plus souvent incapable de révéler.

D) **Faits anatomo-pathologiques**

Nous avons volontairement soustrait du chapitre anatomo-pathologique étudié plus haut les faits susceptibles d'apporter des arguments utilisables en faveur de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Le moment vient de les étudier.

L'extrême rareté de ces faits mérite d'être soulignée ; l'anatomo-pathologie ne fournit en effet que de très rares observations.

En 1905, PONS, développant les idées de PONCET, tente de donner à la théorie qui nous occupe une base anatomique. Il rapporte dans sa thèse une observation de DOR montrant l'existence dans un nodule d'un grand nombre de lymphocytes et d'une cellule géante sans couronne de cellules épithélioïdes. L'observation, qui concerne un tuberculeux en évolution, est critiquée par MALLEIN qui insiste sur la non spécificité de la cellule géante.

Plus précises sont les constatations de CROIZAT et DELORE qui signalent la présence de follicules tuberculeux avec couronne de cellules épithélioïdes dans un nodule érythémateux.

En 1932, CIBILS AGUIRRE et BRACHETTO BRIAN pu-

blient les résultats de l'étude histologique de treize cas d'érythème noueux.

Dans trois cas, il sont vu l'inflammation s'accompagner de follicules typiques avec tous les caractères histologiques des follicules tuberculeux ou de follicules atypiques formés de cellules épithélioïdes et d'éléments d'exsudation ; ils ont même vu quatre fois de petits centres caséux accompagner les follicules ou se manifester au sein des nodules inflammatoires. Ils admettent en concluant que, du point de vue structural, les lésions de l'érythème noueux montrent dans quelques cas les caractères de la tuberculose inflammatoire folliculaire ou non.

Mais pour établir une conclusion étiologique, il faut recourir aux preuves bactériologiques.

E) Recherches bactériologiques

Le bacille de Koch a été recherché par l'examen direct, la culture, l'inoculation au cobaye, à partir des crachats, du sang et des nodules.

L'examen direct, après simple coloration au ziehl, n'a permis de reconnaître que très rarement le bacille dans les crachats et dans les nodules ; c'est d'ailleurs un procédé insuffisant car on peut envisager la présence de bacilles acido-résistants et alcool-résistants en dehors de la tuberculose. C'est pourquoi on a recours à la mise en culture et à l'inoculation au cobaye.

a) *Les crachats* sont habituellement prélevés, chez les petits malades, le matin à jeun par lavage gastrique suivant la méthode de H. MEUNIER (1887) reprise et perfectionnée en 1927 par ARMAND-DELILLE.

L'examen direct n'a, pour ainsi dire, jamais permis de reconnaître le bacille de Koch dans les mucosités ainsi prélevées chez les sujets atteints d'érythème noueux.

Par contre, les cultures et les inoculations en série ont apporté des résultats positifs :

WALLGREN a décelé le bacille chez 22 enfants sur 24 examinés ; Marie GIBERT, en inoculant sous la peau du cobaye les crachats prélevés chez deux petits érythémateux, a obtenu, dans un cas, une tuberculose généralisée typique au premier passage et, dans l'autre, une tuberculose ganglionnaire au premier passage avec, au deuxième passage, une tuberculose de type VILLEMINE.

OPITZ a obtenu six résultats positifs sur sept cas d'érythème noueux. LOWYS et J.-C. LEVADITI (1937) ont étudié un érythème noueux survenu chez un enfant au moment où la cuti-réaction est devenue positive ; l'homogénéisation a fourni un résultat négatif au moment de l'érythème noueux mais positif deux mois après ; les résultats de l'ensemencement sur milieu de LOEWENSTEIN et de l'inoculation au cobaye ont été positifs.

DEBRÉ a décelé, neuf fois sur douze, au cours de l'érythème noueux, un bacille tuberculeux humain par la culture ou l'inoculation au cobaye : sept cas

concernaient des érythèmes noueux accompagnés d'une ombre radiologique de foyer pulmonaire initial, tandis que, chez les deux autres, l'examen clinique et radiologique ne révéla aucune lésion.

b) *Le sang :*

HILDEBRANDT paraît être le premier qui ait trouvé le bacille de Koch dans le sang d'un sujet atteint d'érythème noueux : il s'agissait, il est vrai, d'un tuberculeux pulmonaire avéré.

Par la suite, l'inoculation du sang au cobaye a donné des résultats positifs dans les cas suivants :

— Dans le cas de PAISSEAU, OUMANSKY et DUCAS qui ont obtenu une tuberculose ganglionnaire peu riche en bacilles à deux passages successifs.

— Dans le cas de ARLOING et DUFOUR où il s'agissait de sang filtré : tuberculose ganglionnaire au première passage seul effectué.

— Dans le cas de SAENZ, CHEVALIER, LEVY et COSTIL : tuberculose ganglionnaire riche en bacilles au premier passage, avec au deuxième passage tuberculose généralisée.

— Dans les deux cas de MARIE GIBERT : deux tuberculisations strictement ganglionnaires et le restant aux passages successifs.

— Dans le cas de LELONG : inoculation du sang au cobaye positive à deux reprises différentes de l'évolution fébrile.

— Dans le cas de DESMEULES et MARCOUX : pré-

sence dans le sang d'un bacille de Koch peu virulent.

— GRAZIOSI a procédé, dans la période fébrile et après, à la recherche du bacille de Koch dans le sang, en employant la méthode de Loewenstein. Dans deux cas sur trois, l'hémoculture s'est montrée positive pendant la période fébrile et négative deux et trois mois plus tard. Les deux sujets étaient tuberculeux, mais ce changement dans le sens des résultats conduit l'auteur à retenir ces faits.

— DEBRÉ, SAENZ et BROCA n'ont tenu compte dans leurs expériences que des cas où la présence du bacille de Koch dans le sang était mise en évidence par la production chez le cobaye d'une tuberculose généralisée. Sur 29 cas d'érythème noueux, ils ont obtenu 5 résultats positifs. « Cette proportion de 1,7 sur 10 est élevée, écrivent-ils, puisque dans les cas de tuberculose avérée, la proportion des hémocultures positives pour le bacille de Koch ne dépasse pas 0,3 à 0,4 sur 10 ».

Mais nous verrons plus loin que la valeur de ces arguments est très contestée.

c) *Les nodules :*

« L'unique preuve de l'origine bacillaire de l'érythème noueux serait la vérification dans la biopsie du nodule du bacille de Koch. » (CASTEX.)

LANDOUZY, en 1913, avec LAEDERICH et Ch. RICHET fils, pensait avoir fourni cette preuve décisive

quand il trouva, au niveau d'une nouure, des follicules tuberculeux types avec bacille de Koch :

« C'est dans la lumière d'un vaisseau altéré que nous avons pu découvrir, au milieu d'un caillot, un bacille de Koch typique, nettement coloré en rouge par le Ziehl. Cette constatation a été confirmée par les résultats de l'inoculation. Une partie du nodule biopsié avait, en effet, été inoculée après écrasement à un cobaye sous la peau de l'aîne. Ce cobaye, sacrifié le 60^e jour, présente au point d'inoculation un chancre qui fourmille de bacilles de Koch et, dans la rate, le foie, les poumons, on trouve de nombreux tubercules et granulations. »

En 1917, GUTMANN découvrit un bacille de Koch dans la lumière d'un vaisseau d'un nodule. Mais on ne put tirer de ces constatations isolées aucun argument utilisable : dans les deux cas le bacille se trouvait dans la lumière d'une veine profonde et non en plein tissu pathologique et de plus, dans le cas de GUTMANN (qui, pour TACHAU ne concernait pas un érythème noueux authentique), l'inoculation au cobaye ne donna pas de résultat.

Les recherches se montrèrent par la suite longtemps négatives. En 1930, au Congrès International de Pédiatrie de Stockholm, WALLGREN déclarait : « On n'est pas parvenu à démontrer l'existence de bacilles dans les tissus altérés du nodule, en dehors des cas de LANDOUZY et de GUTMANN lesquels, selon TACHAU, sont dépourvus de force probatoire ».

En 1931, CIBILS AGUIRRE, SORDELLI et ARENA pu-

bliaient leur premier résultat qui fut suivi, en 1934, de résultats plus démonstratifs obtenus sur 8 cas étudiés. Parmi ces 8 cas, l'investigation put être achevée sur 5 avec les résultats suivants :

— Dans la totalité des cinq cas, ils purent démontrer dans le nodule la présence du bacille de Koch par la méthode des réinoculations successives et la culture correspondante.

— En outre, dans un cas, l'inoculation intra-ganglionnaire au cobaye fut positive.

— Enfin, dans un autre de ces cas, étudié avec CERVINI, non seulement la culture directe du nodule a été positive, mais encore il fut possible de vérifier dans plusieurs coupes du même nodule la présence du bacille de Koch fixé en plein tissu conjonctif entourant les cellules adipeuses. « Ces résultats, écrivent les auteurs argentins, constituent la preuve bactériologique complète et incontestable qui, jusqu'à présent, ait pu être présentée dans l'étude de l'érythème noueux. »

Antérieurement et postérieurement à ces observations présentées en 1934, des résultats positifs furent obtenus par des auteurs français : En mars 1933, SAENZ, CHEVALIER, LEVY-BRUHL et COSTIL ont vu la tuberculisation ganglionnaire discrète d'un seul cobaye sur quatre inoculés, alors que le sang de ce même malade, inoculé à un cobaye déterminé, au deuxième passage, une tuberculose généralisée, « ce qui tend à prouver que les taches d'érythème noueux ne contenaient que de rares bacilles

virulents et qu'il y avait un contraste manifeste entre la paucibacillose de la peau et l'intensité de l'infection sanguine ».

En 1935, DEBRÉ, SAENZ, BROCA et J. BERNARD ont trouvé, sur cinq enfants, la présence du bacille de Koch deux fois, par inoculation de la nouure au cobaye.

En juin 1937, LOWYS et J.-C. LEVADITI ont publié les résultats de l'étude bactériologique d'un nodule : sur l'un des tubes de Loewenstein ensemencés, deux colonies repiquables de bacilles tuberculeux se montrèrent vers le 20^e jour ; la souche de bacille isolé détermina chez le cobaye une tuberculose généralisée dans les délais normaux.

La même année, R. DESMEULES et H. MARCOUX ont constaté, par la méthode de réinoculation, la présence du bacille de Koch dans un nodule.

On ne peut donc nier que, depuis la première communication de LANDOUZY, la question ait progressé ; les tentatives faites par l'école argentine et l'école française ont fourni des résultats qui méritent d'être pris en sérieuse considération.

3° OBJECTIONS

On ne discute plus aujourd'hui l'importance du rôle que joue la tuberculose dans la production de l'érythème noueux. Seule reste discutée, *l'exclusivité* de ce rôle. Les objections suivantes s'opposent donc seulement à la théorie qui, niant la maladie

autonome et le syndrome multiétiologique, soutient l'origine tuberculeuse de tous les cas d'érythème noueux.

COMBY fait remarquer que « *s'il y a de la tuberculose dans l'érythème noueux, il y a autre chose qui lui donne une physionomie spéciale* » ; son évolution cyclique l'assimile aux fièvres éruptives ; les caractères cliniques et évolutifs de l'éruption l'éloignent des localisations cutanées qui ont fait la preuve de leur origine tuberculeuse : il ne se rapproche ni du lupus, ni des tuberculides papulo-nécrotiques, ni des tuberculoses cutanées verruqueuses, ni des gommes, ni de l'érythème induré de Bazin.

Tous les érythèmes noueux ne sont pas d'origine tuberculeuse : de même qu'on sépare les éruptions zostériformes du zona, les éruptions morbilliformes et scarlatiniformes de la rougeole et de la scarlatine, il faut distinguer des éruptions noueuses qu'on peut rattacher à des causes multiples, au premier rang desquelles se place la tuberculose.

Dans de nombreux cas, en effet, on ne peut pas mettre en évidence l'infection bacillaire. Citons, à ce sujet, deux observations récentes :

— Celle d'Et. BERNARD et de J. HERRENSCHMIDT concerne une femme de 21 ans atteinte d'érythème noueux typique et d'apparence banale ; les cuti et intradermo-réactions à la tuberculine se sont montrées toujours négatives, les examens radiographi-

ques pratiqués également en série ont montré une intégrité parfaite des poumons.

— Celle de HALBRON et KLOTZ se rapporte à un cas d'érythème noueux chez une femme de 40 ans qui a fait, à l'âge de 19 ans et de 25 ans, des crises de rhumatisme articulaire aigu. Une angine, de la fièvre et des arthralgies ont toujours précédé les poussées éruptives. Par aucun moyen (examens des crachats, examen biopsique d'un élément, culture du sang sur milieux spéciaux, inoculations aux cobayes de sang et de broyats de prélèvements cutanés) on ne put mettre en évidence le bacille de Koch. L'examen radiologique des poumons, répété tous les trois mois pendant une année, ne montra aucune modification de l'image thoracique qui resta toujours parfaitement normale. La positivité des réactions tuberculiniques ne pouvait à elle seule entraîner une conclusion.

NILS LANDORF rapporte 21 cuti-réactions négatives sur 650 cas d'érythème noueux (3 %). Ces 21 enfants, réfractaires à l'injection de tuberculine même avec les doses les plus fortes, ont été suivis au point de vue clinique et radiologique, et même, chez huit d'entre eux, on a pu inoculer des cobayes avec le produit de lavage gastrique : l'enquête a été négative. COMBY ayant fait la cuti-réaction à la tuberculine chez 42 enfants atteints d'érythème noueux, a noté sept résultats négatifs. MARQUEZY, WALLGREN ont publié des cas analogues.

On ne peut invoquer, pour expliquer ces faits, un

état d'anergie, puisque la fréquence et l'intensité des réactions tuberculiniques montrent au contraire, dans la majorité des cas, une hypersensibilité à la tuberculine.

D'autre part, *les arguments invoqués en faveur de la théorie tuberculeuse exclusive ne sont pas à l'abri de toute critique :*

— Si l'érythème noueux témoigne dans tous les cas d'une primo-infection, pourquoi n'accompagne-t-il pas toujours cette primo-infection ? Quelle est la cause qui favorise chez certains cette curieuse réaction ? Pourquoi apparaît-il quelquefois chez des enfants à cuti-réaction positive depuis plus ou moins longtemps ?

— On connaît la fréquence de la tuberculose et on n'a pas coutume de la rendre responsable de toutes les affections qui l'accompagnent, la suivent ou la précèdent. On a trop tendance à ne faire entrer dans le calcul que les cas positifs fournis par la littérature médicale.

— Tandis que pour ERNBERG « tout érythème noueux doit faire soupçonner la présence d'un tuberculeux dans l'entourage du malade », pour COMBY, l'hérédité, l'ambiance tuberculeuse ne semblent pas jouer de rôle appréciable dans l'éclosion imprévue de l'érythème noueux, « pour notre optimisme présent et futur, écrit-il, nous insisterons sur l'absence de tuberculose dans l'entourage de ces malades, notamment dans leur famille la plus proche ».

Négligeant l'infection banale qui accompagne ou précède l'érythème noueux, on affirme souvent la tuberculose sur l'existence d'une réaction tuberculinique positive ou sur le caractère plus accusé des tractus broncho-vasculaires à la radiographie : « A la lecture de ces différentes observations, on a l'impression que c'est l'existence d'un érythème noueux concomittant qui suggéra la nature tuberculeuse des manifestations associées et non le caractère certainement tuberculeux des lésions associées qui fit la preuve de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux » (HALBRON et KLOTZ).

Certains auteurs discutent aussi la nature de ces foyers d'ombre radiographique si souvent associés à l'érythème noueux. FAERBER et BODDIN ont voulu, en effet, considérer ces condensations, non pas comme le résultat d'une atteinte tuberculeuse, mais comme une infiltration qui ne serait pas plus spécifique du point de vue anatomique que du point de vue étiologique.

La présence du bacille de Koch dans les nouures n'a été établie qu'exceptionnellement et avec de grandes difficultés.

L'application à l'étude de l'érythème noueux de la méthode d'inoculation au cobaye des crachats, du sang ou des nouures tire la plus grande partie de ses résultats de la connaissance des formes atypiques de la tuberculose expérimentale du cobaye. Il est rare que l'inoculation de ces produits pathologiques réalise une tuberculose typique généralisée

dans les délais normaux de la tuberculose type Villemain. On observe le plus souvent une forme atypique de tuberculose expérimentale caractérisée par des lésions strictement ganglionnaires et réinoculables en série en gardant pendant plusieurs passages cette localisation au système lymphatique. Paul BORDET, après AUBERTIN et REYNES, a montré qu'il fallait « se méfier des résultats attribuant d'office à un ultra virus les effets de l'injection de produits pathologiques non filtrés ».

Cette objection a encore plus de valeur quand l'inoculation a été faite avec du sang. Les travaux de SAENZ, de TROISIER et de SANCTIS MONALDI, de SERGENT et de ses collaborateurs ont montré que le bacille de Koch peut être mis en évidence dans le sang de sujets non tuberculeux au cours d'une maladie aiguë non tuberculeuse. L'infection aiguë provoque « la sortie » du virus tuberculeux « jusque là inclus dans quelques ganglions de l'organisme où il vivait à l'état latent presque saprophyte ». Il en résulterait que le fait de déceler le bacille de Koch dans le sang d'un malade atteint d'érythème noueux est insuffisant pour autoriser à rattacher à la tuberculose la maladie qu'il présente.

En ce qui concerne la fréquente apparition de manifestations tuberculeuses après l'érythème noueux, on objecte qu'il en est pour l'érythème noueux comme pour d'autres maladies dont la tuberculose assombrit souvent le pronostic.

Ces objections, si elles nous engagent à retenir la fréquence de la tuberculose à l'origine de l'érythè-

me noueux, nous mettent cependant en garde contre toute généralisation excessive. « Il en est de l'érythème noueux comme de maint syndrome en rapport fréquent avec la tuberculose : s'il doit toujours faire penser à celle-ci, elle ne doit être affirmée dans un cas donné qu'à bon escient ». (LEREBOULLET).

L'ERYTHEME NOUEUX TUBERCULEUX

L'ensemble des faits que nous avons passés en revue permet d'individualiser une forme particulièrement fréquente d'érythème noueux incontestablement tuberculeux.

Deux éventualités sont possibles :

— Ou bien l'érythème noueux survient chez un tuberculeux avéré.

— Ou bien il précède une évolution tuberculeuse.

Cette dernière éventualité est la plus fréquente, la mieux étudiée. C'est par elle que nous commencerons en l'examinant successivement :

— chez l'enfant,

— chez l'adulte.

1° ERYTHÈME NOUEUX, MANIFESTATION DE PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE CHEZ L'ENFANT.

Il faudrait, à propos de cette forme d'érythème noueux, reprendre les données cliniques, radiologiques, biologiques, bactériologiques et anatomo-pathologiques qui ont permis d'étayer la théorie tuberculeuse. Pour éviter les nombreuses redites, nous ne retiendrons que les points principaux.

On sait que, du point de vue clinique, l'examen

général et spécialement pulmonaire est le plus souvent négatif.

L'éruption ne présente aucun caractère particulier : son aspect et son évolution ne distinguent en rien l'érythème noueux tuberculeux de l'érythème noueux qui survient en dehors de la tuberculose.

La détermination précise des antécédents, la recherche de la contagion permettent souvent de trouver la tuberculose à l'origine et, en fournissant un élément important de diagnostic, guidera la conduite thérapeutique.

Les examens radiographiques jouent un rôle capital dans le diagnostic de cette forme de tuberculose ; faute d'investigation de cet ordre, l'atteinte ganglio-pulmonaire, type de lésion le plus communément trouvée dans l'érythème noueux, reste le plus souvent méconnue. Il ne faut pas manquer de renouveler les radiographies lorsque les premières ne montrent rien d'anormal. L'identité est absolue entre ces foyers d'ombre que l'on découvre au cours ou au décours de l'érythème noueux et celles que l'on constate dans la tuberculose de primo-infection.

L'érythème noueux s'accompagne d'une cuti-réaction à la tuberculine fortement positive, reproduisant parfois l'aspect typique de la nouure. Mais c'est lorsqu'on les pratique en série que les cuti-réactions fournissent les renseignements les plus intéressants. En effet, l'évolution du premier stade de la tuberculose ne s'apprécie bien que par l'étude

en série de ces réactions tuberculiniques ; « quand, après avoir été négative, la réaction devient positive, cette modification dans le sens de la réaction témoigne du passage de la période antéallergique à la période allergique. A ce moment, la lésion primaire est déjà constituée ».

Or, chez un certain nombre d'enfants chez qui la cuti-réaction systématiquement pratiquée s'était montrée négative, on a assisté au « virage » de la réaction dès après l'apparition de l'érythème noueux.

BLANC rapporte dans sa thèse six observations de malades chez lesquels sont apparus, en même temps que l'érythème noueux, les signes de primo-infection et le virage à la positivité de la cuti-réaction.

Récemment, BERTOYE, ROGET et RIOU ont relevé, dans une observation, la coïncidence de l'érythème noueux et du début de l'allergie cutanée. BINDSCHIEDLER a retrouvé des faits analogues dans 154 observations publiées par 32 auteurs.

Ces rapports entre l'érythème noueux et l'allergie cutanée ont conduit à considérer la dermatite con-tusifforme comme une manifestation cutanée de la primo-infection tuberculeuse (L. BERNARD et PARAF; WALLGREN, ERNBERG). WALLGREN admet que chez un enfant, l'érythème noueux équivaut à une réaction positive à la tuberculine et, se basant sur ce fait qu'il apparaît souvent à la phase antéallergique, il en fait un symptôme précoce de l'infection tuberculeuse. « *L'érythème noueux est comme le signal*

annonçant que l'enfant est ou va devenir sensible à la tuberculine ».

Tel est le concept qui réunit aujourd'hui la majorité des suffrages.

Mais, si les réactions tuberculiniques sont le plus souvent positives, il faut savoir que dans cette recherche des précautions sont indispensables. Deux observations de DEBRÉ et ses collaborateurs sont, à ce propos, particulièrement instructives.

La première nous montre que la cuti-réaction, même répétée en série, peut demeurer longtemps négative alors qu'immédiatement, dès les premiers jours de l'éruption, l'intradermo-réaction fournit une réponse positive.

La seconde concerne un enfant de deux ans et demi atteint d'érythème noueux chez lequel 29 cuti-réactions et 14 intradermo-réactions ont fourni une réponse négative pendant la période d'éruption. Deux mois après le début de l'érythème noueux, l'intradermo-réaction est intensément positive et, en même temps, la radiographie décèle une ombre de primo-infection. « Cet érythème noueux, avec toutes ses réactions tuberculiniques négatives, nous laissant croire d'abord que nous possédions enfin une observation d'érythème noueux non tuberculeux, fait la preuve de sa nature bacillaire deux mois plus tard » (DEBRÉ).

De tous ces faits, nous pouvons tirer les conclusions pratiques suivantes :

En présence d'un érythème noueux, il vaut mieux

faire d'abord une cuti-réaction ; l'intradermo-réaction pourrait en effet donner une réponse trop forte si la cuti-réaction était fortement positive. L'intradermo-réaction sera réservée aux cas où la cuti-réaction est négative. Si les réactions sont négatives, il faut poursuivre méthodiquement en partant du 1/10 de milligramme et augmenter les doses progressivement.

« Même lorsque toutes les intradermo-réactions poussées progressivement jusqu'à la dose considérable du centigramme demeurent négatives, on peut sans doute affirmer que l'allergie cutanée du malade est nulle, mais on ne peut pas affirmer que l'érythème noueux n'est pas d'étiologie tuberculeuse. L'observation précédente le prouve : l'allergie a demandé deux mois pour s'installer et le foyer spléno-pneumonique pour se démasquer. » (DEBRÉ).

2° ERYTHÈME NOUEUX, MANIFESTATION DE PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE CHEZ L'ADULTE.

Des travaux récents tendent à prouver que la primo-infection tuberculeuse de l'adulte n'est ni si rare ni si grave qu'on le disait et qu'elle peut, par ses manifestations cliniques et radiologiques, se rapprocher de celle de l'enfant. Ces conclusions peuvent en particulier être tirées des publications de TROISIER, BARIETY et NICO, de COURCOUX et ALIBERT et des rapports présentés à la X^e Conférence Internationale contre la tuberculose (Lisbonne, 1937).

Nous ne devons retenir ici que les cas où la primo-infection est survenue chez l'adulte avec accompagnement d'érythème noueux.

Ces cas ne sont pas rares. Comme chez l'enfant en effet, on a vu apparaître l'érythème noueux chez des sujets atteignant l'âge adulte avec une cuti-réaction négative et on a assisté, au même moment ou peu de temps après, au virage des réactions tuberculiniques et à l'apparition du complexe radiologique ganglio-pulmonaire caractéristique.

SCHEEL, rapporteur général à la Conférence de Lisbonne, reprenant ce qui a été publié sur les manifestations cliniques de la primo-infection de l'adolescent et du jeune adulte, estime que le symptôme le plus fréquent est l'érythème noueux. Il apporte 202 cas d'érythème noueux sur 229 cas de primo-infection chez des sujets de 14 à 24 ans. Pour 36 des érythèmes noueux on a la notion d'une cuti-réaction antérieurement négative ; des altérations hilo-pulmonaires ont été vues à la radiographie, de la première semaine à la fin du premier mois après l'érythème noueux chez 125 malades.

ANDERS KRISTENSON trouve cette manifestation six fois sur une cinquantaine de cas chez des infirmières soumises à l'action du contagion depuis un mois seulement.

Notre bibliographie permettra de trouver de nombreuses observations illustrant ces faits ; citons les quatre cas de TROISIER, BARIÉTY, de SANCTIS MONALDI et NICO qui ont été le point de départ des tra-

vaux de TROISIER sur la primo-infection de l'adulte ; ils concernent des sujets de 18, 20, 22 et 26 ans qui ont présenté une typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique.

JACQUET, THIEFFRY et HAU rapportent un cas d'érythème noueux avec primo-infection bénigne chez une femme de 18 ans ; LEMAIRE, en 1936, voit la primo-infection survenir chez un adulte jeune avec érythème noueux à la suite d'une rougeole. Des faits semblables sont publiés par RYCSKBUSCH chez deux jeunes adultes.

Mais, à côté de ces observations qui témoignent que la primo-infection peut revêtir chez l'adulte jeune le type infantile classique, il en est d'autres qui montrent que l'érythème noueux peut précéder l'apparition d'une tuberculose de type adulte d'emblée. Voici l'observation résumée d'un cas particulièrement démonstratif publié en 1937 par TROISIER, BARIÉTY et NICO :

Une jeune fille de la campagne, âgée de 23 ans, à Paris depuis l'âge de 13 ans, sans antécédents tuberculeux, présente en avril 1935 un érythème noueux. La cuti-réaction faite à ce moment est négative. L'examen pulmonaire ne montre rien de pathologique. Les conseils de prudence ne sont pas suivis et la malade reprend son service d'élève sage-femme juste au début de la disparition des noueux. Le 20 mai, on constate une cavité précocement juxta-scissurale droite, origine d'une tuberculose ulcé-

reuse maligne multicavitaire devant emporter la malade en un an et demi.

Nous voulons, pour conclure, faire abstraction de tout ce qui peut demeurer hypothétique sur ce sujet et ne retenir que ce fait que la théorie de « l'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse », s'est montrée fertile en enseignements et a permis d'étendre le champ des recherches sur la primo-infection de l'adulte.

3° ERYTHÈME NOUEUX SURVENANT CHEZ DES TUBERCULEUX.

Si l'érythème noueux s'observe fréquemment pendant la phase antéallergique de la primo-infection tuberculeuse, il peut survenir aussi chez des sujets dont la cuti-réaction est depuis longtemps positive et même chez des tuberculeux avérés.

Ces faits sont-ils fréquents ? Comment les interpréter ?

Rappelons que c'est l'observation d'érythème noueux chez des tuberculeux avérés (14 cas) qui avait amené UFFELMANN à indiquer la possibilité d'un rapport entre les deux affections et que PONS basait ses conclusions sur 20 observations d'érythème noueux coïncidant avec une tuberculose évolutive.

JACQUEROD (de Leysin) dit n'avoir pas rencontré d'érythème noueux en 15 ans chez ses tuberculeux de sanatorium ; BLANC et DELIC, pas d'érythème

nouveux sur 600 tuberculeux ; BONAMOUR 2 sur 2.000 ;
CORDIER 11 sur 1.242 tuberculeux.

Des observations récentes font légitimement penser que cet érythème nouveau est moins exceptionnel que ne le donnent à entendre les chiffres précédents.

On a vu quelquefois survenir cet érythème nouveau dans des circonstances particulières : Dans l'observation de LÉON BERNARD et PARAF (in thèse RAGONNET), les signes cutanés et les signes pulmonaires évoluaient parallèlement ; cinq poussées aiguës pulmonaires s'accompagnèrent chacune d'une reprise et d'une aggravation de l'éruption.

C'est huit jours après une section de brides que l'érythème nouveau apparaît chez le malade de COSTE et J. BERNARD ; cinq jours après un pneumothorax chez celui de BRANDY ; en même temps qu'une poussée liquidienne dans notre observation n° I ; après des injections de tuberculine chez une malade de LAFOSSE traitée antérieurement par pneumothorax ; un malade de CARDIS, porteur d'un pneumothorax inefficace, fait un érythème nouveau à trois reprises, après traitement par les sels d'or.

Parfois, c'est sans cause apparente que l'érythème nouveau se produit. SEIDELIN SCHNOHR voit un érythème nouveau apparaître chez dix malades, entre deux mois et neuf ans, après que le diagnostic de tuberculose eut été fait ; l'observation de GOBEL et SCHUHARDT concerne un garçon de 16 ans soigné en sanatorium pour une tuberculose pulmonaire.

Des faits dont l'interprétation est plus délicate ont été signalés. En janvier 1938, à l'occasion d'une communication de Et. BERNARD, KREIS et MANDE, COMBY rapporte un cas d'érythème noueux survenu 17 ans après une pleurésie séro-fibrineuse grave d'origine tuberculeuse ; ARMAND-DELILLE dit avoir observé des érythèmes noueux chez des sujets tuberculisés depuis longtemps. Et. BERNARD et ses collaborateurs exposent l'observation d'une femme de 40 ans, guérie d'une tuberculose pleuro-pulmonaire depuis un an, qui fait un érythème noueux au cours d'une pleurésie.

WARENBourg, WATTEL et DHALLUIN voient chez une adulte, touchée dix ans auparavant par la tuberculose, se réaliser un érythème noueux et la lésion ganglio-pulmonaire typique de primo-infection.

Comment concilier ce riche ensemble de faits avec la théorie qui fait de l'érythème noueux une manifestation de primo-infection tuberculeuse ?

Les partisans de l'étiologie tuberculeuse expliquent cette évolution tardive de l'érythème noueux en faisant état de variations spontanées ou provoquées de l'allergie tuberculinique. Dans le cas de COSTE et J. BERNARD par exemple, ces variations sont provoquées par le pneumothorax qui, entraînant « le collapsus d'un moignon pulmonaire creusé d'une large caverne, a projeté dans la circulation des bacilles et des poisons tuberculeux déterminant des manifestations allergiques diverses ».

En ce qui concerne les cas d'érythème noueux sur-

venant chez des sujets antérieurement touchés par la tuberculose, certains admettent que, à la suite de la première atteinte, l'organisme a guéri entièrement ; le sujet est revenu à l'état neuf et la deuxième atteinte, sous forme d'érythème noueux, réalise la réinfection au sens strict du mot.

Nous voyons que si la tuberculose intervient dans un grand nombre d'érythèmes noueux, si l'érythème noueux occupe le plus souvent dans les différents stades de cette maladie la période initiale, il n'y a là rien d'absolu. On l'observe aussi, plus rarement sans doute, à n'importe quel moment du cycle de la maladie bacillaire. On invoque alors des variations de l'allergie, mais ces explications sont discutées car elles répondent mal à la complexité des faits.

PATHOGÉNIE



PATHOGENIE

Si l'on tient pour démontré que le bacille de Koch est l'agent causal de l'érythème noueux, la physiologie spéciale de la maladie, si différente de toutes les tuberculoses cutanées qui jusqu'ici ont fait leurs preuves, oblige à admettre un mode d'action particulier du microbe.

LANDOUZY pensait cependant à une intervention directe du bacille qui provoquerait la lésion par voie sanguine. Il incriminait dans l'érythème noueux comme dans la typho-bacillose, « une bacillémie légère et curable ».

Mais la constatation exceptionnelle du bacille au niveau du nodule, le nombre important d'inoculations négatives ont pu faire penser que c'était moins par lui-même que par ses toxines qu'il agissait.

L'Ecole lyonnaise, en particulier, se rallia avec PONCET à la théorie toxinienne : les toxines secrétées par les foyers tuberculeux arrivent à la peau et y exercent leur action.

A la suite des travaux de FONTÈS (1910) et de VAUDREMER (1923) il devenait séduisant d'attribuer à l'ultra-virus tuberculeux l'origine de la lésion cu-

tanée : l'inoculation des noueux au cobaye ne produisait-elle pas, comme l'injection de filtrats, une tuberculose du type Calmette-Valtis ?

De nombreux auteurs adoptent cette opinion ; MORQUIO écrit : « Vraisemblablement l'érythème noueux n'est pas produit par le bacille de Koch mais par les formes jeunes ou filtrantes de ce bacille ».

Mais la question de l'ultra-virus fait encore l'objet d'importantes discussions. Au IV^e Congrès International de Pédiatrie (Rome, septembre 1937), Ch. COHEN, rapporteur, a exposé que l'expérience de FONTÈS, reprise par VAUDREMER et surtout par VALTIS, a été contestée non dans ses faits mais dans son interprétation. On sait aussi que certains auteurs, parmi lesquels Monsieur le Professeur PINOY et FABIANI (d'Alger) ont critiqué les notions sur lesquelles repose la théorie de l'ultra-virus tuberculeux (filtration, caractères des microcolonies non repiquables, tuberculose expérimentale type Calmette-Valtis) et l'expérience de PLOTZ vient à l'appui de ces critiques générales (électrophorèse démontrant la présence d'éléments bacillaires dans un filtrat). Il en résulterait que la tuberculose expérimentale du cobaye produite par l'inoculation de ces filtrats entrerait dans le cadre de la tuberculose paucibacillaire qui est une tuberculose atténuée et à développement lent.

D'ailleurs, en ce qui concerne l'érythème noueux, il est devenu inutile d'invoquer le rôle d'un ultra-virus, dont l'existence est encore discutée, depuis

que les éléments bacillaires acido-résistants ont été constatés au niveau des nouures.

Voici, par ailleurs, comment ONTAÑEDAY et MONSERRAT (cités par PIERRET) envisagent la pathogénie de l'érythème noueux :

« Certains bacilles de Koch existant dans le sang seraient embolisés dans le tissu cellulaire sous-cutané, où ils seraient lysés, mettant en liberté de la tuberculine naissante. Cette lyse transformerait le bacille de Koch, avant de le détruire complètement, en une forme dégradée voisine du virus filtrant. L'érythème noueux, d'après cette hypothèse, constituerait donc une réaction tuberculinique autogène de dedans en dehors, produite par la tuberculine naissante. Il s'agirait d'une lésion tuberculo-toxique. »

Mais si l'on n'admet pas le rôle exclusif de la tuberculose, la diversité étiologique de l'érythème noueux force par elle-même à chercher une cause commune qui les unifierait toutes. C'est cette préoccupation qui fit naître la théorie de GOUGEROT. Cet auteur considère l'érythème noueux comme « une réaction de défense par sensibilisation ». Voici ce qu'il écrit à ce sujet : « Nous nous rangeons parmi ceux qui font de l'érythème noueux un syndrome dû à des causes multiples et différentes. Pour nous, le lien qui relie ces causes est le terrain spécial : la réaction de défense par sensibilisation. C'est parce que tous ces malades sont sensibilisés à tel antigène : microbien ou mycosique, exotoxique ou au-

totoxique, que naissent les nodosités de l'érythème noueux. La discussion ne doit plus porter que sur la fréquence comparée des diverses infections, l'origine tuberculeuse étant la plus fréquente. »

PRONOSTIC

PRONOSTIC

Il est important de savoir si, au point de vue des risques d'une mort ultérieure par tuberculose, il est plus dangereux d'avoir subi une infection primaire s'accompagnant d'érythème noueux que d'avoir subi une infection muette.

En abordant cette question du pronostic, nous nous trouvons en présence d'opinions diamétralement opposées. Cette divergence d'opinions apparaît surtout lorsqu'on recherche la proportion de tuberculoses mortelles, méningites en particulier, survenant chez les sujets ayant contracté un érythème noueux. Les sujets atteints d'érythème noueux sont-ils plus que les autres menacés de mort par méningite tuberculeuse ?

Les réponses les plus opposées sont faites à cette importante question. Pour COMBY, « l'érythème noueux n'expose pas spécialement les enfants qui en sont atteints aux évolutions meurtrières de la tuberculose viscérale, en particulier à la méningite bacillaire... L'érythème noueux est dénué de toute complication et ne prédispose pas plus à une évolution tuberculeuse fatale que toute autre maladie. » Pour SÉZARY, au contraire, « la fréquence chez les

enfants de la méningite tuberculeuse après l'érythème noueux invite aux plus grandes réserves en ce qui concerne le pronostic de cette affection... Il faut considérer tout enfant atteint d'érythème noueux comme menacé de méningite tuberculeuse ».

A laquelle de ces deux opinions si contradictoires doit-on se rendre ? Nous n'avons trouvé aucune statistique capable de fournir quelques précisions sur la fréquence numérique de la méningite tuberculeuse après l'érythème noueux. Il est certain que l'on ne peut démontrer cette fréquence si l'on ne fait entrer dans le calcul que les cas positifs fournis par la littérature médicale. Voici les cas que nous avons relevés :

— Deux cas de MARFAN : deux enfants de 6 ans; méningite bacillaire (M. B.), six semaines et un mois après E.N.

— Cas de PÉREL : M.B. un mois après E.N.

— CAS DE OEHM : fille de 15 ans : M.B. huit semaines après E.N.

— Cas de SCHMITZ : M.B. deux mois après E.N.

— Cas de SÉZARY : septicémie bacillaire et méningite de même nature 4 mois après un E.N. chez une fillette de 8 ans.

— Cas de HALLÉ : enfant de 6 ans.

— Cas de BUISINE : M.B. au cours d'un E.N.

— Cas de BAUMLER : E.N. d'allure bénigne avec tout à coup méningite et mort.

— Cas de ROCHON : malade de 18 mois : M.B. 14 jours après E.N.

— Cas de APPERT : enfant de un mois : M.B. un mois après E.N.

— PAISSEAU, OUMANSKY et DUCAS retrouvent cette évolution terminale chez un enfant de 3 ans (les examens de sang, au cours de la poussée d'E.N., avaient démontré l'existence du B.K.).

— LÉON BERNARD et PARAF rapportent l'observation d'une jeune femme qui avait présenté, en juillet 1928, un E.N. des plus typiques avec six jours de fièvre élevée ; elle fut prise brusquement, en novembre, de vomissements et céphalée, premiers signes d'une méningite tuberculeuse que confirma l'examen du liquide céphalo-rachidien et qui se termina par la mort.

— Cas de BLECHMANN : M.B. trois mois après E. N. chez un enfant de 7 ans.

— Deux cas de PIERRET : M.B. un mois après E. N. chez deux filles d'une dizaine d'années.

— COMBY, sans fixer de chiffres, écrit : « Nous avons vu nous-même quelquefois la méningite tuberculeuse emporter des enfants qui comptaient l'érythème noueux dans leurs antécédents ».

— Cas de LÉVI-VALENSI et AQUILINA : observation N° VIII.

Une statistique récente de MOURIQUAND et J. SAVOYE nous permet d'examiner la question sous un angle différent. Sur 110 cas de méningite tubercu-

leuse observés, les auteurs trouvent que 105 enfants paraissaient cliniquement indemnes de toute affection tuberculeuse, avant le début de leur méningite ; 3 étaient anciens pleurétiques ; un était considéré comme suspect ; un présentait 4 mois avant une tuberculose ganglio-pulmonaire. Sur ces 110 observations, aucun érythème noueux n'est relevé dans les antécédents.

Les opinions émises au sujet de la fréquence numérique de la méningite tuberculeuse après l'érythème noueux nous paraissent s'exprimer plus par des impressions que par des chiffres ; c'est peut-être la cause de leur divergence.

Si l'on envisage maintenant la proportion des affections tuberculeuses en général après érythème noueux, on constate que sur ce point non plus l'accord n'est pas absolu.

Les formes les plus variées ont été signalées : tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséreuse (MARFAN), péricardite, péritonite, tumeur blanche du genou (FRANCESCHI), mal de Pott (WEILL-HALLÉ et PERETZ). La majorité des cas a trait cependant à des tuberculoses atténuées et tout particulièrement à des pleurésies (ARBORÉLIUS, RAMOND, DUTHOIT, MORQUIO, nos observations n^{os} III, V, IX).

LESNÉ, BOQUIEN et GUILLAIN, dans un travail récent, apportent les résultats de leur enquête sur 22 cas d'érythème noueux. Parmi ces cas (20 enfants et 2 adultes), 3 enfants ont présenté ultérieurement des manifestations tuberculeuses bénignes, les deux

adultes ont été atteints, l'un de granulie froide au décours de l'exanthème, l'autre de pleurésie séro-fibrineuse deux mois après. Par contre, les 17 autres, revus après un intervalle de 4 à 5 ans en moyenne, n'ont pas présenté de tuberculose.

MASSINI, sur 29 malades, trouve dans plus de la moitié, des cas de lésions tuberculeuses indiscutables six mois après l'érythème noueux.

Mais c'est dans les travaux des auteurs scandinaves que nous trouvons à ce sujet les renseignements les plus précis. Nous voulons particulièrement insister sur l'enquête menée en 1933 par USTVEDT et JOHANNESSEN qui constitue, à notre connaissance, le seul travail basé sur un matériel important. Les auteurs ont recherché : 1° En quelle proportion les affections tuberculeuses surviennent dans une série de sujets ayant antérieurement contracté un érythème noueux ; 2° Combien de temps après l'érythème noueux se sont montrées les manifestations tuberculeuses. Les affections tuberculeuses dont les auteurs ont tenu compte sont représentées par des tuberculoses siégeant dans les poumons, le péritoine et l'intestin, les os et les articulations, les ganglions et la peau, les méninges. Ils ont laissé de côté les épisclérites et les kératites phlycténulaires.

Sur les 288 sujets observés pendant une période variant de quelques mois à 17 ans après leur érythème noueux, 44, soit 15,3 %, furent atteints d'une maladie tuberculeuse, abstraction faite de la pleurésie ; 13, soit 4,5 %, sont morts de tuberculose.

Si l'on comprend les pleurésies dans le calcul, on trouve 72 cas de maladies tuberculeuses, soit 25 %.

On constate de plus, en examinant les chiffres apportés par ces auteurs, que la première année qui suit l'érythème noueux occupe une place à part : plus de 10 % des sujets observés deviennent malades au cours de cette année. Dès la seconde année, le pourcentage a considérablement baissé (3 %) et après la cinquième année les risques semblent extraordinairement faibles. Les 13 cas de mort se répartissent également sur les cinq premières années. « Après la grave morbidité qui suit immédiatement l'érythème noueux, écrivent-ils, la situation s'améliore très rapidement et les individus semblent se trouver dans des conditions vraiment très favorables. »

Les auteurs scandinaves sont donc en droit de penser que « *les individus qui ont contracté un érythème noueux sont atteints et meurent de tuberculose en une proportion bien plus élevée que celle de la population en général* ».

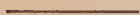
En France, les enquêtes de ce genre sont peu nombreuses et ne concernent que des séries numériquement assez faibles. Il existe néanmoins de multiples observations témoignant que des manifestations tuberculeuses se déclarent souvent après l'érythème noueux. Aussi la majorité des auteurs considère-t-elle comme excessive l'opinion de COMBY qui pense que « l'érythème noueux guérit toujours sans exposer plus que d'autres fièvres érup-

tives à une évolution tuberculeuse ». C'est ainsi que RAMOND, dans ses classiques conférences de clinique médicale, engage à une prudente réserve, « il faut toujours, écrit-il, considérer les sujets convalescents d'érythème noueux comme des candidats éventuels à la tuberculose ».

Il est d'ailleurs possible que la gravité de l'érythème noueux varie d'un sujet à l'autre ; « il est plus que probable, écrit LESNÉ, qu'il y a là une question de terrain ». La même particularité est relevée par DURAND (DE COURVILLE) qui pense que le pronostic de l'érythème noueux est fonction des circonstances de son apparition : lorsque l'érythème noueux survient sur un organisme dont la résistance allergique est suspendue du fait d'une maladie intercurrente, il serait plus particulièrement redoutable ; par contre, si l'érythème noueux survient en dehors de toute modification organique de nature pathologique, on pourrait, dit DURAND, le considérer comme ne présentant pas de particulière gravité.

A la lecture des faits cités plus haut, on remarque que c'est dans les mois qui suivent l'érythème noueux que les complications tuberculeuses sont presque toujours signalées. Une conclusion pratique s'impose : ne pas relâcher la surveillance d'un sujet convalescent d'érythème noueux et prendre, dans les mois qui suivent, toutes les précautions utiles contre la possibilité d'une lésion tuberculeuse évolutive.

TRAITEMENT



TRAITEMENT

En présence d'un malade atteint d'érythème nouveau, il est indiqué de commencer par un *traitement symptomatique*.

Le repos au lit sera nécessaire pendant une quinzaine de jours, mais sa durée s'adaptera aux caractères évolutifs de la maladie. On évitera le lever précoce susceptible de provoquer une nouvelle poussée éruptive et une reprise similaire des signes généraux.

Pendant la période fébrile, l'alimentation sera légère mais substantielle et deviendra normale dès la chute de température.

S'il existe des troubles digestifs, on pratiquera le traitement habituel de l'embarras gastrique.

On prescrira des gargarismes et des lavages soigneux de la bouche.

L'enveloppement ouaté des membres atteints diminuera la durée et l'intensité de l'éruption.

L'aspirine sera utile si les douleurs ou la fièvre sont pénibles ; le salicylate de soude, prescrit classiquement depuis l'époque où l'on croyait à la nature rhumatismale de la maladie, agira comme analgésique et antiseptique général.

POTAIN et BROCC préconisaient l'iodure de potassium qu'ils considéraient comme un remède efficace et quasi-spécifique de l'érythème noueux.

Dans les principes qui dirigent *le traitement étiologique*, nous retrouvons la diversité des opinions exposées plus haut sur la nature de la maladie :

— *Considère-t-on l'érythème noueux comme une maladie autonome*, comme une « petite fièvre éruptive » ? Le traitement symptomatique suffit, en l'absence d'une thérapeutique spécifique. Mais la notion de contagiosité dont font état les partisans de cette théorie pose la question de l'isolement des malades. Cette mesure peu justifiée n'est pratiquement pas appliquée. On ne manquera pas de surveiller la convalescence comme dans toute maladie fébrile et on verra « la maladie guérir sans suites fâcheuses ».

— *Voit-on, dans l'érythème noueux, un syndrome relevant de causes multiples ?*

Il faudra d'abord préciser l'étiologie ; traiter la syphilis si elle est en cause, faire la vaccination spécifique lorsqu'on le pourra. Se souvenant de la théorie de GOUGEROT, on pratiquera la désensibilisation générale par injection intra-dermique de sérum de cheval (DUJARDIN et DECAMP) par auto-hémothérapie (P. RAVAUT), par les extraits spléniques et hépatiques.

L'iodure de potassium, quasi-spécifique de l'érythème noueux pour BROCC, agirait pour GOUGEROT à titre de désensibilisant.

Une commune préoccupation thérapeutique se retrouve cependant chez tous les adversaires de la théorie exclusivement tuberculeuse : ceux qui considèrent l'érythème noueux comme un syndrome secondaire mettent la tuberculose au premier plan ; ceux, comme COMBY, pour qui l'érythème noueux est une sorte de fièvre éruptive bénigne, admettent sous bénéfice d'inventaire le rôle possible de la tuberculose et conseillent de soigner tout spécialement les enfants convalescents ou guéris d'érythème noueux qui ont présenté une ombre hilare caractéristique de tuberculose ganglio-pulmonaire.

Même si les preuves radiologiques manquent au moment où apparaît l'érythème noueux, soutenant qu'elles apparaîtront dans les semaines ou les mois qui suivront, *les partisans de l'étiologie tuberculeuse exclusive conseillent d'appliquer aux malades atteints d'érythème noueux les mesures habituelles de prophylaxie et de traitement de la primo-infection tuberculeuse :*

La présence fréquente d'un tuberculeux dans l'entourage oblige à le rechercher, à l'éloigner du malade qui sera tenu écarté du milieu de contagé, mis au repos dans de bonnes conditions hygiéno-diététiques.

La curabilité spontanée des lésions de primo-infection tuberculeuse ne doit pas inviter à relâcher la surveillance.

« La première poussée évolutive de la tuberculose a la même signification que toute poussée évo-

lutive, le médecin ne doit pas seulement demander la guérison mais exiger des mesures qui garantiront la consolidation de cette guérison, sa stabilité à longue échéance. » (DEBRÉ et LELONG).

Ce problème exigerait à lui seul une longue étude, nous n'avons à signaler ici que ce qui s'applique plus particulièrement à l'érythème noueux. DEBRÉ prescrit systématiquement dans tous les cas d'érythème noueux un repos de six mois ; LESNÉ envoie ses malades faire une cure climatique pendant deux à trois mois.

BLECHMANN affirme qu'un enfant guéri d'un érythème noueux est un « colis fragile », qu'il faut le mettre au repos comme un pleurétique, « il faut supprimer les cours en commun, les classes, car ces enfants doivent éviter d'attraper la grippe, la coqueluche, la rougeole... Il ne faut pas leur donner de viande de cheval, pas de médicament riche en matières albuminoïdes car, s'il est vrai qu'il existe un élément allergique dû à une sensibilisation spéciale, originelle, il ne faut pas charger l'organisme en albumine, car il reste sensibilisé ». BLECHMANN conseille d'éviter le coup de fouet climatique trop brusque et d'envoyer le convalescent d'abord à la campagne ; au bout de deux ou trois mois, dans une région de moyenne altitude et bien plus tard seulement en haute altitude. Il insiste auprès des parents pour que l'enfant reste en dehors de la vie commune pendant au moins six mois.

La tuberculose reste donc au premier plan des

préoccupations de tous. Mais, tandis que certains réservent les soins qu'elle comporte aux érythémateux qui présentent des signes évidents de primo-infection, d'autres, pensant que tout érythème nouveau, en apparence spontané, fait toujours, à plus ou moins longue échéance, la preuve de sa nature tuberculeuse, lui applique systématiquement le traitement habituel du stade initial de la maladie bacillaire.

OBSERVATIONS

1° ERYTHEME NOUEUX
AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

OBSERVATION I

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

*Erythème noueux chez une tuberculeuse pulmonaire
traitée par pneumothorax*

Mme P., 23 ans, est hospitalisée en décembre 1934 pour une tuberculose pulmonaire de la base gauche, survenue au début d'une grossesse; peu fébrile mais fortement hémorragique.

Dès l'entrée, on pratique un pneumothorax thérapeutique. Le collapsus est subtotal malgré quelques brides latéro-axillaires.

En mars 1935, la bacilloscopie s'est négativée, l'état général s'améliore, les hémoptysies ont disparu, mais on note une bilatéralisation débutante au niveau du lobe supérieur droit. On fait pratiquer à ce moment un avortement thérapeutique.

En avril 1935, l'état général est toujours assez satisfaisant, mais une réaction liquidienne légère et apyrétique est survenue.

Dans la deuxième quinzaine de juillet, la température qui, depuis le pneumothorax, oscillait entre 37° et 37°8, s'élève jusqu'à 39° cependant que le niveau liquidien monte rapidement; l'état général fléchit, le poids s'abaisse, l'expectoration redevient bacillifère et la bilatéralisation se précise.

Le 21 août 1935, la malade, qui depuis quelques jours se plaignait de douleurs erratiques dans les membres inférieurs, présente, au niveau de la face interne des jambes, de même que sur les genoux, une éruption typique d'érythème noueux.

Trois jours après l'éruption, la température s'abaisse pour osciller à nouveau entre 37° et 38°.

La maladie reprend alors son cours antérieur, mais on assiste à la symphyse du pneumothorax gauche et à une évolution rapide du lobe supérieur droit.

OBSERVATION II

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

(dûe à l'obligeance de M. le Docteur CHOUSSAT)

Erythème noueux chez un tuberculeux syphilitique

A son entrée à l'hôpital, le 13 mars 1935, Ch. Ali, 35 ans, présente des symptômes qui attirent l'attention sur l'appareil pulmonaire ; toux, expectoration, douleurs thoraciques datant de huit mois environ. Il ressent, de plus, des douleurs généralisées à toutes les jointures, de la fièvre avec frissons et présente une éruption qui, à part sa localisation un peu atypique, manifeste tous les caractères de l'érythème noueux. Les nodules occupent dans le dos, la région scapulaire gauche, mais surtout, aux membres inférieurs, les faces de flexion et d'extension des jambes. Les chevilles sont le siège d'un œdème dépressible, douloureux. L'éruption daterait de cinq jours, les arthralgies seraient beaucoup plus anciennes.

La radiographie des poumons montre des lésions bilatérales étendues ne respectant que le tiers inférieur des plages pulmonaires ; infiltration nodulaire, ulcérations sous claviculaires droites. La bacilloscopie est positive ; le Wassermann et le Hecht sont positifs.

La cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive.

L'érythème évolue normalement et disparaît au bout de 20 jours.

Les radiographies ultérieures ont montré l'extension et l'ulcération des lésions pulmonaires.

2° ERYTHEME NOUEUX SUIVI DE TUBERCULOSE

OBSERVATION III

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

Erythème noueux - Pleurésie séro-fibrineuse

Mastôidite tuberculeuse

Paulette J., 20 ans, hospitalisée salle Ardin-Delteil le 7 mai 1936, présente à son entrée les signes cliniques et radiologiques d'un épanchement liquidien de la base droite datant de quinze jours, accompagné d'une température oscillant entre 38° et 39°.

Elle nous apprend qu'au mois d'octobre 1935, alors qu'elle était élève infirmière dans un service de médecine à l'hôpital de Grenoble, elle a présenté au niveau de la face antérieure des jambes une éruption diagnostiquée érythème noueux par le médecin du service. Il s'agissait en effet de nodules érythémateux arrondis, contusiformes, douloureux, échelonnés symétriquement le long des régions pré-tibiales, accompagnés d'arthralgies et de fièvre modérée. Au cours de son hospitalisation à Grenoble on fit une radiographie des poumons qui ne montra rien d'anormal et une cuti-réaction à la tuberculine qui fut négative.

Trois semaines après le début, la guérison survint et, suivant les conseils du médecin, la malade alla se reposer trois mois à la campagne.

En janvier 1936, elle vient en Algérie.

En mai 1936, c'est-à-dire huit mois après son érythème noueux, elle présente la pleurésie qui la conduit dans le service. Le liquide retiré est séro-fibrineux, à formule lymphocytaire presque pure. Le liquide se résorbe progressivement, mais la température, quoique moins élevée qu'au début, oscille entre 37° et 38°5.

Le 12 juillet, hémoculture sur milieu de Loewenstein : négative.

Le 5 août, on envoie la malade dans le service des convalescents de l'Hôpital de Miliana. Son amélioration se poursuit, quand, le 14 septembre, apparaissent les signes d'une mastoïdite sans lésion otitique ayant toutes les apparences d'une mastoïdite bacillaire.

OBSERVATION IV

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

Erythème noueux - Conjonctivite phlycténulaire

M. Marie-Rose, 49 ans. Rien à signaler dans ses antécédents.

Entre salle Ardin-Delteil le 28 novembre 1936 en pleine poussée éruptive d'érythème noueux.

Elle nous apprend qu'il y a un mois, alors qu'elle était en bonne santé, elle fut prise assez brusquement de fièvre élevée, de douleurs extrêmement pénibles siégeant dans les masses musculaires et les articulations des membres inférieurs. Obligée de s'aliter, elle garde le lit pendant un mois, temps pendant lequel la température n'est jamais descendue au-dessous de 37°8 et a atteint 39° à plusieurs reprises. Les douleurs par contre se sont atténuées ; mais surtout une sensation de fatigue générale très marquée est apparue, accompagnée d'inappétence, de sueurs nocturnes, d'amaigrissement.

Huit jours avant son entrée l'éruption apparaît, constituée par des éléments nodulaires caractéristiques de la dermatite contusifforme, localisée presque exclusivement dans les régions périrotuliennes. La température s'est élevée à 40°.

Pendant six jours, pas d'éruption nouvelle et retour progressif de la température vers 37°8.

Deux jours avant son entrée, nouvelle poussée fébrile coïncidant avec l'efflorescence d'éléments plus nombreux cette fois, couvrant la face antérieure des jambes, les genoux, la face d'extension des avant-bras.

C'est dans cet état qu'elle se présente à son entrée dans le service. Température à 40°, pouls rapide, asthénie profonde, anémie marquée. L'examen des différents appareils est négatif ; en particulier, rien d'anormal à l'examen clinique et radiographique des poumons. Bacilloscopie négative.

Pendant quatre jours, la température oscille entre 39°6 et 38°4, puis, du quatrième au treizième jour, entre 36°4 et 37°8.

Les bacilloscopies répétées (après enrichissement) demeurent négatives. Deux cuti-réactions (3 et 11 décembre) sont négatives.

Deux intra-dermo-réactions à la tuberculine (solution à 1/5.000 et solution à 1/500) sont également négatives. Une troisième intra-dermo-réaction (solution au 1/100°) est positive.

A partir du 13 décembre, l'éruption a commencé à disparaître.

A ce moment, notre attention est attirée par la présence, sur l'œil gauche de notre malade, de petites stries rouges qui parcourent l'angle externe de l'œil, entourant une petite élévation jaunâtre des dimensions d'une tête d'épingle. Le professeur Toulant à qui la malade fut adressée conclut à une épisclérite.

OBSERVATION V

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

Erythème noueux suivi de pleurésie séro-fibrineuse

Le 14 mars 1935, Mme S. amène au dispensaire Léon Bernard sa fille Gisèle, 11 ans, qui se plaint depuis huit jours d'un point de côté de la base thoracique gauche.

Le début s'est fait brusquement par l'apparition d'une douleur à la base gauche en arrière, avec fièvre à 38°5, un peu de toux, une sensation de fatigue générale. Le médecin appelé à ce moment, diagnostique une pleurésie, retire par ponction un liquide sero-fibrineux à formule lymphocytaire.

Nous apprenons de plus, qu'il y a un mois environ, cette malade a présenté une éruption faite de nodules un peu saillants localisés autour des deux genoux, à la partie supérieure des régions pré-tibiales, avec quelques éléments semblables sur la partie inférieure des cuisses en avant. Ces nodosités, très douloureuses à la pression, s'accompagnaient de douleurs rhumatoïdes des membres inférieurs, de fièvre à 38°, d'un état général assez mauvais. Le Dr Faugères consulté porta le diagnostic d'érythème noueux.

Rien d'autre à signaler dans les antécédents de cette malade.

A l'examen nous trouvons une zone de matité à la partie inférieure de l'hémithorax gauche en arrière et en avant, avec, à ce niveau, des frottements pleuraux ; la ponction ne ramène pas de liquide.

A la radioscopie : ombre du tiers inférieur du poumon gauche, assez homogène, laissant voir un sinus qui s'éclaire.

La bacilloscopie est négative dans le contenu gastrique.

La cuti-réaction est fortement positive.

OBSERVATION VI

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

*Erythème noueux — stigmates radiologiques
de primo-infection tuberculeuse*

G. Edouard, 6 ans. Ne présente aucun antécédent personnel ni héréditaire pathologique digne d'être rapporté. Mais il faut noter qu'il y a trois mois, il est resté en contact avec une domestique qui présentait des hémoptysies.

Depuis un mois et demi environ, anorexie, pâleur, amaigrissement et depuis deux semaines, fièvre évoluant entre 38°5 et 39° suivie quatre jours après son début de douleurs articulaires et d'un érythème noueux typique (sept à huit éléments caractéristiques sur la face antérieure des jambes).

Cuti-réaction positive.

A l'heure actuelle on ne voit plus de traces d'éruption, mais la température oscille entre 37°4 et 38°, l'enfant est pâle, amaigri ; il ne présente aucune adénopathie ; l'auscultation est négative. A la radioscopie, l'espace retro-cardiaque est comblé à la partie moyenne et à la radiographie il existe une arborescence bilatérale des ombres hilaires, surtout accusée dans la région parahilaire gauche supérieure et qui s'étend jusqu'à la paroi ; entre les arborescences se distinguent d'assez nombreuses petites taches micro-nodulaires.

OBSERVATION VII

(dûe à l'obligeance de M. le Professeur LEBON)

*Erythème noueux — conjonctivite phlycténulaire —
signes radiologiques de primo-infection tuberculeuse*

Laurent T., 16 ans, mécanicien, entre salle Soulié le

24 octobre 1936 parce qu'il tousse et présente une éruption localisée à la face antérieure des jambes.

Il nous signale que 45 jours avant son hospitalisation on lui fit une injection de sérum antitétanique à la suite de l'écrasement d'un doigt.

Il y a 1 an, sa sœur, âgée de 14 mois est morte de méningite.

L'éruption qu'il présente date de 6 jours ; elle fut précédée de fièvre, d'angine, de douleurs rhumatoïdes des membres inférieurs.

Il s'agit d'un érythème noueux dont les éléments typiques occupent la face antérieure des régions prérotuliennes et pré-tibiales. Quatre noueures confluent au niveau du cou-de-pied droit.

La température est à $38^{\circ}8$; elle va osciller autour de 38° pendant les 5 premiers jours de l'hospitalisation.

La langue est saburrale ; il existe de l'anorexie et de la constipation.

On note une conjonctivité phlycténulaire bilatérale. L'examen clinique des poumons montre des signes de bronchite ; mais la radiographie décèle une ombre ganglio-pulmonaire gauche typique.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive. Le 30 octobre, des intradermo-réactions sont pratiquées avec du bouillon glyciné au 1/4.000 du sérum de cheval, de l'abortine pure, de la tuberculine au 1/4 000. Seule cette dernière réaction est positive. A partir du 31 octobre, la température s'abaisse à 37° , l'éruption s'atténue puis disparaît.

Le 16 novembre on envoie le malade dans le service des convalescents de l'Hôpital de Miliana.

OBSERVATION VIII

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

Typhobacilliose — Erythème noueux —

Méningite tuberculeuse

N. R., 13 ans. Pas d'antécédents héréditaires dignes d'être rapportés. Cet enfant passe l'été de 1932 dans une villa longtemps habitée par un bacillaire.

Trois mois après le séjour du jeune R. et de sa famille dans cette villa, un de ses frères, âgé de 18 ans, contracte une pleurésie à lymphocytes ultérieurement suivie d'hydrocèle vaginale.

Vers le mois de janvier 1933, le jeune R. présente lui-même une pyrexie modérée à type de fièvre continue ne dépassant pas 38°5 à 39° et ayant duré trois semaines — tous les examens sont négatifs au point de vue typhoïde, paratyphoïde et mélitococcie.

La fièvre dure trois semaines et s'abaisse entre 37° et 38°, se maintient à ce chiffre pendant plusieurs semaines bien que l'état général de l'enfant soit toujours excellent.

Vers le mois d'août 1933, la température qui n'avait jamais atteint la normale, s'élève assez brusquement à nouveau à 39° et le petit malade présente un érythème noueux typique dont l'évolution dure une dizaine de jours.

A la suite de cet érythème noueux, la température s'abaisse à la normale et l'enfant présente toutes les apparences d'une santé parfaite. Au mois de novembre 1933, à l'occasion d'une grippe familiale caractéristique ayant occasionné chez ses parents des manifestations respiratoires bénignes, l'enfant présente lui aussi des symptômes grippaux ; cependant, après quatre jours, la température qui avait atteint 38° ne manifeste aucune tendance à l'abaissement bien qu'il n'existe aucune localisation pulmonaire pouvant rendre compte de sa persistance ; l'état général cependant n'est guère touché. Au septième jour, la fièvre persistant, on fait pratiquer des examens sérologiques qui se montrent négatifs.

Vers le quatorzième jour, le petit malade accuse de la diplopie et bientôt se manifeste un strabisme externe de l'œil gauche franchement marqué ; les signes méningés — Kernig, raideur de la nuque — qui étaient des plus frustes, s'accusent de plus en plus ; la ponction lombaire ramène un liquide fortement hypertendu avec hyperalbuminose et hyperlymphocytose et B. K. dans le culot de centrifugation. A partir de cet instant l'enfant présente de la somnolence qui dégénère en coma et la mort survient une semaine après.

OBSERVATION IX

(LÉVI-VALENSI et AQUILINA)

(communiquée par M. le Docteur Bure)

Erythème noueux à forme « épidémique » survenu chez deux enfants simultanément contaminés par le B. K., suivi chez l'un de pleurésie

Je suis appelé en mars 1933, dans une famille où deux beaux-frères vivent dans le même appartement. Chaque ménage à deux enfants. Les deux plus jeunes couchent dans la chambre respective des parents, les deux aînés : F. B., 7 ans, et S. G., 6 ans, couchent dans une chambre étroite avec une domestique indigène (au service de la famille depuis 4 mois).

A ma première visite, F. B., 7 ans, présente un état fébrile avec les nodosités rouges foncées, douleurs aux membres inférieurs. La fièvre est irrégulière, discontinue, l'enfant accuse des douleurs insidieuses dans les membres et les articulations. Le diagnostic d'érythème noueux s'impose. L'éruption paraît avoir été la première manifestation de la maladie. Fernande a toujours été bien portante, elle a eu la coqueluche et la rougeole à l'âge de 3 ans. Dans

les A.H. on note que la mère a eu 2 avortements spontanés à 7 mois dont une grossesse jumellaire, les 2 autres enfants sont venus à terme après un traitement spécifique.

Alors que la maladie de Fernande est en pleine évolution, j'ai la surprise de trouver 8 jours après sa cousine, Simone C..., 6 ans, alitée elle aussi avec un état fébrile et les signes d'un érythème nouveau typique.

Connaissant l'importance de la tuberculose dans l'étiologie de la maladie, j'interroge, je cherche, aucun des membres de la famille ne paraît suspect de tuberculose mais par contre, la domestique indigène qui couche quelquefois même avec les fillettes, présente des signes d'un ramollissement cavitairé du sommet droit (Bacilloscopie positive). J'ai ainsi l'explication de cette fausse épidémie familiale qui n'est en somme que le résultat d'une contagion forte et récente par une bacillaire ouverte.

Les 2 fillettes guérissent au bout de 3 semaines ; elles sont l'objet d'une mise en observation serrée. Après un séjour de 2 mois à la campagne, Fernande revient complètement rétablie ayant repris du poids. Simone C... est restée pâle, sans appétit, amaigrie. Je conseille un séjour en France qui ne donne pas d'amélioration et, au bout d'un mois, une radiographie pratiquée montre que Simone C... est atteinte d'une lobite supérieure gauche sur la nature de laquelle aucun doute n'est permis. L'enfant guérira par la suite avec un traitement approprié.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1. L'ASPECT CLINIQUE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX EST BIEN CONNU. Les quelques particularités séméiologiques signalées récemment n'ont rien ajouté d'essentiel à la première description de TROUSSEAU.

Les variations minimales que l'éruption noueuse peut présenter ne permettent pas d'englober dans une même étude les manifestations cutanées de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe. L'érythème noueux n'est plus considéré aujourd'hui comme une variété spéciale d'érythème polymorphe.

2. LES DISCUSSIONS COMMENCENT quand il s'agit de préciser l'étiologie et la nature exacte de l'érythème noueux.

On se trouve encore en présence de deux théories :

— la première voit dans l'érythème noueux une maladie autonome ;

— la seconde en fait un syndrome commun à des infections différentes au premier rang desquelles se place la tuberculose qui constitue même, pour certains, la cause exclusive de l'érythème noueux.

3. DES ARGUMENTS INVOQUÉS EN FAVEUR DE LA THÉORIE AUTONOME, il faut surtout retenir ceux qui font état de la physionomie spéciale de la maladie, de son évolution cyclique à la façon d'une fièvre éruptive, de l'impossibilité dans laquelle on se trouve, dans de nombreux cas, de mettre en cause une étiologie précise, tuberculeuse en particulier.

Cependant, les partisans de cette théorie ne sont pas aussi intransigeants que leurs devanciers ; ils se placent surtout sur le terrain de la clinique et de la pratique courante, admettent même l'intervention possible de la tuberculose, sans pouvoir exactement préciser son rôle.

COMBY nous donne la formule actuelle de cette théorie quand il écrit : « Tout en m'inclinant devant les résultats positifs des recherches, je reste convaincu qu'il y a dans l'érythème noueux autre chose que la tuberculose. J'ai pu dire néanmoins que l'érythème noueux était une fièvre éruptive d'origine tuberculeuse ».

4. Le fait que l'érythème noueux se montre avec une grande fréquence au cours ou à la suite de maladies bien déterminées a conduit certains auteurs à établir entre l'affection initiale et la manifestation cutanée une étroite relation de cause à effet. Ils préfèrent rester éclectiques, mais s'accordent pour placer la tuberculose au premier rang des multiples causes que l'on peut de ce fait invoquer.

Cet éclectisme s'exprime de façon particulière-

ment séduisante dans la théorie de GOUGEROT qui classe l'érythème noueux dans le groupe des syndromes à réaction de défense par sensibilisation.

5. LA THÉORIE TUBERCULEUSE s'appuie sur des arguments qui méritent d'être pris en sérieuse considération :

— fréquente découverte de la tuberculose dans l'entourage du malade ;

— nombreux cas d'érythème noueux ayant précédé, accompagné ou suivi une manifestation tuberculeuse ;

— résultats souvent positifs de l'examen radiographique du thorax des malades, montrant l'image typique de la lésion de primo-infection tuberculeuse ;

— positivité quasi-constante des réactions tuberculiniques au cours ou au décours de l'érythème noueux ;

— possibilité de retrouver dans les lésions de l'érythème noueux les caractères de la tuberculose inflammatoire folliculaire ou non ;

— présence relativement fréquente du bacille de Koch dans le sang, les crachats des érythémateux et jusque dans les noues ;

6. AUCUNE OPINION, SI INTRANSIGEANTE SOIT-ELLE, NE MET ACTUELLEMENT EN DOUTE L'EXISTENCE D'UN ÉRYTHÈME NOUEUX TUBERCULEUX.

Celui-ci est souvent d'apparition plus précoce que

la cuti-réaction positive, il survient à la période antéallergique et le concept qui réunit la majorité des suffrages est celui qui fait de l'érythème noueux une manifestation cutanée de nature allergique en rapport avec la primo-infection tuberculeuse.

Ces faits, étudiés surtout chez l'enfant, ont été vérifiés aussi chez l'adulte depuis que les travaux récents ont modifié les notions classiques concernant la primo-infection du jeune adulte.

7. Aux objections qu'on leur oppose, les partisans de la théorie exclusivement tuberculeuse répondent que l'on ne peut nier la nature tuberculeuse de l'érythème noueux si l'on ne s'est pas appliqué à suivre les malades plus ou moins longtemps après leur éruption. Les signes radiologiques, biologiques et bactériologiques de la primo-infection demandent parfois plusieurs mois pour se démasquer.

Ils expliquent l'évolution tardive de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés en faisant état de variations spontanées ou provoquées de l'allergie tuberculinique.

8. PRATIQUEMENT, en présence d'un érythème noueux, le médecin doit placer la tuberculose au premier plan de ses préoccupations. Ce souci ne doit pas obligatoirement amener à poser un pronostic alarmant : les risques d'une mort ultérieure par tuberculose grave, méningite en particulier, ne

sont pas plus grands chez les sujets atteints d'érythème noueux que chez les autres.

En mettant tout en œuvre pour déceler la tuberculose possible, non seulement pendant l'évolution de la maladie, mais aussi après la disparition de l'éruption, on sera à même d'instituer à temps une thérapeutique opportune.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Erythème noueux (E.N.) et affections diverses

- ARBORELIUS. — E.N. et maladies infectieuses (*Acta medica scandinavica*, 15 mars 1928).
- AUBERT. — Valeur séméiologique de l'E.N. (*Presse médicale*, 1913, p. 708).
- BAZIN. — Affections cutanées de nature arthritique (*Leçons sur les maladies de la peau*, 1868).
- BERNARD (Et.) et HERRENSCHMIDT (J.). — E.N. non tuberculeux chez un adulte (*Revue de la tuberculose*, juillet 1936).
- BESNIER. — Pathogénie des érythèmes (*Ann. de dermat. et syphil.*, 1890, p. 1).
- BEURMANN (de) et CLAUDE. — E.N. syphilitique (*Ann. de dermat. et syphil.*, 1896, p. 485).
- BIEHLER (Mathilde de). — Contribution à l'étude de l'E.N. (*Archives de médecine des enfants*, 1936, p. 817).
- BLUMER. — E.N. et polymorphe fébrile (*Boston med. Journ.*, 1926, p. 515).
- BORDIER. — E.N. dans le cours de l'infection puerpérale (*Médecine moderne*, 1899, septembre).
- BROCA. — E.N. des membres inférieurs avec arthrite aiguë du genou (*Rev. gén. de Clin. et Thér.*, 24 août 1907, p. 529).
- BROCQ (L.). — Quelques réflexions à propos de l'E.N. (*Bulletin Médical*, mai 1918, p. 227).
- BRUNN. — E.N. et syphilis (Thèse Paris, 1915).
- CARNOT (P.), CACHERA (R.) et MALLARME. — Maladie de Nicolas-Favre et E.N. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 juin 1936, p. 1108).

- CARTER. — Sérum antistreptococcique dans l'E.N. (*Brit. Med. Journ.*, 1923, p. 414).
- CERESA. — Rapports de l'E.N. et du rhumatisme articulaire aigu (*La Pratica Pediatrica*, nov. 1936, p. 355).
- CHEVALIER (P.) et BERNARD (J.). — Ulcération vulvaire, adénopathies inguinales, E.N. avec éléments pustuleux, réaction de Frei positive. (*Bull. de la Sté française de dermat. et syphil.*, 9 juin 1932, p. 769).
- CLÉMENT-SIMON, DELZANT et VASSAL. — E.N. géant fébrile après injection de propidon. (*Bull. Soc. dermat. et syphil.*, n° 6, juin 1937).
- COLLEAU (P.). — E.N. et maladies infectieuses (Thèse Paris, 1937, 80 pages).
- COURTELLEMONT. — E.N. post-vaccinal (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 juin 1903, p. 645).
- DUFOURT et MARTIN (P.-E.). — E.N., rhumatisme articulaire aigu antérieur, présence de B.K. dans le sang (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 16 février 1932).
- DUMAS (A.). — Chorée ancienne ; E.N. actuel chez une femme de 28 ans atteinte de rétrécissement mitral. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 11 mars 1930).
- DURAND (P.). — L'E.N. au déclin des maladies anergisantes est un « signal d'alarme ». (*Journal des Praticiens*, 15 août 1936, p. 535).
- Le pronostic lointain de l'E.N. est fonction des circonstances d'apparition (*Journal des Praticiens*, 10 juillet 1937, p. 454).
- DUVOIR, POLLET et BERNARD (J.). — E.N. et syphilis secondaire (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier 1933).
- ELWELL. — E.N. et infection focale. (*The Brist. Med. Journ.*, 11 mai 1935, p. 974).
- EMERYS-ROBERTS. — Case of erythema nodosum Blood cultures (*Journ. of pathol. and Bacteriol.*, Edimbourg, oct. 1921, p. 477).

- FASS (R.-S.). — E.N. et paludisme (*Klinischeskaya meditsina*, 1936, p. 1869).
- FISCHL. — Présence de spirochète dans l'E.N. syphilitique (*Wiener Med. Woch.*, 1920).
- FLAMENT (R.). — E.N. s'accompagnant de hilité gauche consécutif à une rougeole (*Journal des sciences médicales de Lille*, 17 décembre 1931, n° 51).
- FORNARA. — Rapports de l'E.N. et du rhumatisme articulaire aigu (*Revista di clinica pediatrica*, 25 février 1931 ; *Revue française de pédiatrie*, 1930, p. 728).
- GATE (J.), MICHEL (P.-J.) et RACOUCHOT (J.). — E.N. avec parotidite et sous-maxillite chez une jeune fille ayant eu récemment une hémoptysie (*Lyon Médical*, 7 février 1937, p. 152).
- GAUCHER et ABRAMI. — E.N. chez un blennorrhagique (*Bull. de la Soc. française de derm. et syphil.*, 4 juin 1908, p. 211).
- GERY. — Phénomènes cutanés au cours de la trypanosomiase humaine (Thèse Paris, 1910).
- GOUGEROT (H.). — E.N., syndrome de réaction de défense par sensibilisation (*Monographie de « La Médecine »*, n° 6, avril 1936).
- GOUGEROT (H.) et DELORT (J.). — E.N. et placards érythémato-squameux. Discussion d'une « réaction seconde » tuberculeuse. (*Bull. de la Soc. Fr. de derm. et syphil.*, n° 2, février 1937, p. 275).
- GOUGEROT (H.) et MATHIEU (R.). — Parapsoriasis de Mucha chronique. E.N. intercurrent (*Bull. de la Soc. française de derm. et syphil.*, n° 1, janvier 1937, p. 48).
- GRUPPER. — Les érythèmes nouveaux et les érythèmes polymorphes survenant au cours de la maladie de Nicolas-Favre (Thèse Paris, 1937).
- GUEISSAZ. — E.N., maladie autonome (Thèse Lausanne, 1921 ; *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1921, p. 605 et 1922, p. 706 ; *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*,

sept. 1923, p. 1185 ; *Ann. de dermat. et syphil.*, oct. 1923, n° 10).

GUEIT. — E.N. et syphilis (*Gaz. des Hôp.*, 1912, p. 962).

HALBERTSMA. — E.N. avec réaction négative à la tuberculine (*Maandschrift voor kinder geneeskunde*, décembre 1936, p. 113).

HELLERSTROM. — A contribution to the knowledge of granuloma inguinale (*Stockholm Ed. Norstedt et Söner*, 1929).

HESS (J.). — E.N. et rhumatisme (*Acta Paediatrica*, 21 août 1930, p. 593).

HUBER. — Cas d'E.N. et de syphil. récente chez le même sujet (*Soc. Hongroise de dermatol.*, 27 avril 1899).

JAME, HAMON et CARROT. — E.N. et zona au cours d'une maladie de Nicolas-Favre (*Soc. de méd. militaire française*, séance du 10 mars 1932, p. 45).

JANTON. — E.N. dans la syphilis secondaire (*Dermatologische Zeitschrift*, 1911, p. 1053).

— Epidémies d'angines à strepto. compliquées d'E.N. et de phlegmon du cou (*Hygiea*, juin 1902).

JAUSION et PECKER. — Les érythèmes polymorphes, maladies secondes (diagnostic différentiel de l'E.N.) (*Paris Médical*, 22 sept. 1928, p. 229).

JOUILLIE. — De l'E.N. secondaire (Th. Paris, 1893).

JOYNT EDWARD. — E.N. et rougeole (*Brit. Méd. Journ.*, 15 avril 1911, p. 867).

KEIL (H.). — E.N. ; relation to rheumatic fever (*Annals of international medicine*, mai 1937, p. 1686).

KLEEBERG. — Lymphogranulomatose inguinale avec E. N. et lésions aphteuses vulvaires (*Dermatol. Woch.*, 13 septembre 1930, p. 1376).

KOPPEL. — E.N. et lymphogranulomatose inguinale (*Klin. Wochens.*, 24 décembre 1927, p. 2469).

- KOURILSKY, BEAUVY et ANGLADE. — Leucose aiguë aleucémique simulant un E.N. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 19 novembre 1937, p. 1378).
- LANDORF NILS. — E.N. avec réactions négatives à la tuberculine (*Revue française de pédiatrie*, 1935, n° 2).
- LENNHORFF. — E.N. et maladie de Nicolas-Favre. (*Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten*, t. XVI, p. 378).
- LEVISEUR. — E.N. syphilitique (*The Amer. Dermat. Associat.*, Boston, 25 mai 1911).
- LEVINSOHN. — E.N. ; treatment by streptococcus vaccine (*Medical Record*, 20 nov. 1920, p. 859).
- LOHE et ROSENFELD. — Angine à monocytes avec E.N. (*Dermato. Wochen*, avril 1928).
- LOISELEUR et MONZIOLS. — Septicémie à méningocoque avec E.N. primitif, compliquée secondairement de méningite cérébro-spinale (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, séance du 10 juin 1910, p. 772).
- MAC DONAGH. — Cas d'E.N. syphil. (*Proceedings of the royal Soc. of med. of London*, 20 janvier 1910, p. 50).
- MAC ERVEN. — E.N. syphilitique (*Arch. of dermat. and syphil.*, janvier 1922, p. 34).
- MALLEIN. — L'E.N. (Thèse, Paris, 1910).
- MARSKA. — E.N. et endocardite aiguë suivant une amygdalite ; guérison par sérum antistreptococcique. (*Brist. Med. Jour.*, avril 1928, p. 715).
- MARTINOTTI. — E.N. et rhumatisme articulaire aigu (*Liguria med. Genova*, 1912, t. X, p. 33).
- MASSINI. — Über die Befunde von spirocoetenlein erythema nodosum (*Schweiz. Med. Woch.*, 11 août 1921, p. 739).
- MAURIAC. — Affections syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1880, p. 419).

- MEURON (de). — E.N. et endocardite aiguë (*Archives de médecine des enfants*, août 1919, p. 428).
- MILIAN et GRUPPER. — E.N. au cours de la maladie de Nicolas-Favre (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, novembre 1936, p. 1428).
- MONCORVO. — E.N. palustre (*Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1892, n° 24, p. 281).
- MORICEAU. — E.N. autonome (Th. Paris, 1880).
- MOON et STRAUSS. — E.N., sa nature et son étiologie (*Arch. of dermat. and syphil.*, n° 1, juillet 1932, p. 78).
- MOURIQUAND, SEDAILLON et BODONNET. — E.N. et hérédo-syphilis (*Lyon Médical*, 1930).
- NICOLAS, FAVRE et LEBEUF. — Maladie de Nicolas-Favre et E.N. (*Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.*, 1931, p. 509).
- NICOLE et CONSEIL. — Essais négatifs de transmission de l'E.N. au singe (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 16 novembre 1912, p. 475).
- NOBECOURT et DUCAS. — E.N. au décours d'un abcès du poumon (*Bulletin société de pédiatrie de Paris*, 4 décembre 1934, p. 602).
- ODERY-SIMES. — E.N. an acute specif. fever (*Brist. med. journ.*, 1914, p. 1909 et 1921, p. 741).
- OLMER. — E.N. avec fièvre à type pseudo-palustre (*Marseille médical*, 25 juin 1924, p. 877).
- ORILLARD et SABOURAUD. — E.N. au cours de septicémie à streptocoque (*Médecine moderne*, 8 février 1893).
- PARRICHI. — E.N. et intoxication gastro-intestinale (*Giorn. Italia mal. vener. e d. pelli*, 1902).
- PAVLOFF. — E.N. après vaccin anticholérique (*Russk. Klin.*, mars 1927).
- PERGER. — E.N. et scarlatine (*Med. Klin.*, 11 mars 1932, p. 360).

PIC (R.) et CHAPUY. — E.N. au cours d'une maladie de Bouillaud (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 18 décembre 1934).

RAILLET (G.). — E.N. à forme rhumatismale avec forte présomption de tuberculose (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 juin 1935, p. 1129).

ROY. — Nodosités du rhumatisme articulaire aigu (Thèse Paris, 1910).

SACQUEPEE. — E.N. au cours d'une septicémie à pneumocoque (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 novembre 1921).

SACQUEPEE et LOISELEUR. — Infections sanguines au cours des érythèmes infectieux primitifs. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 mars 1906).

SAMEK et FISCHER. — E.N. comme métastase bactérienne d'un ulcère aigu de la vulve (*Archiv. für Derm. und Syphil.*, 1929, n° 3, p. 729).

SARROUY, LEGENISSEL et STORA. — Zona et E.N. (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1936, p. 553).

SCHNABL. — E.N. et vulvite herpétique consécutive à une angine de Vincent (*Dermato. Woch.*, 10 sept. 1927).

SEILHAN, SERRE et FASSIO. — Trois cas d'E.N. après vaccination antityphoïdique (*Société des sciences médicales de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*. Séance du 7 mai 1937).

SEZARY et FRIEDMANN. — E.N. et lymphogranulomatose inguinale (*Bull. Soc. fr. dermat. et syphil.* Séance du 12 mars 1936, p. 559).

SPINK (W.-W.). — Pathogénie de l'E.N. ; ses rapports avec la tuberculose, l'infection streptococcique et le rhumatisme articulaire aigu (*Archives of international medicine*, janvier 1937, p. 65).

STEIN. — Toxicodermie noueuse après emploi d'iodure de potassium (*Acta dermat. Venerol.*, nov. 1931, p. 436).

STOFFER (J.). — Contribution à l'étude des endocardites survenues au cours de l'E.N. (Thèse Paris, 1936).

- TESTUT. — Syphilis et E. non spécifiques (Thèse Lille, 1888).
- THIBIERGE et GASTINEL. — Repròduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des érythèmes par injection de tuberculine et de divers sérums (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 mai 1909, p. 757 ; *Gaz. Hôp.*, avril 1909, p. 599).
- TOINOT et PARTURIER. — Eruption zosteriforme faciale avec E.N. (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1908, p. 499).
- TOURAINÉ et SOULIGNAC. — E.N. et E. polymorphe (*Bull. Soc. Fr. dermat. et syphil.*, mars 1937, p. 458).
- TOURNIER-LASSERRE. — Sur un cas d'E.N. récidivant consécutif à des fièvres éruptives (*Société de médecine militaire française*, juillet 1933, n° 7).
- TROISIER (J.). — Nature de l'E.N. (*Journ. de Méd. et Chirurgie pratique*, 1922, p. 783).
- E.N. et angine herpétique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 1530).
- TROUSSEAU. — L'érythème noueux (*Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, tome I, 1868).
- ULLMANN. — E.N. chronique syphilitique (*Wiener Woch.*, 18 janvier 1911).
- ULLMO (A.). — E.N. et E. polymorphe géant chez une malade atteinte antérieurement de dermatite polymorphe de Dering-Brocq (*Réunions de dermat. et syphil.*, n° 3, mars 1937).
- VOISIN. — E.N. chez un hérédosyphilitique (*Gaz. Méd. de Nantes*, 29 novembre 1913, p. 970).
- WARENBOURG et ROUSSEL. — E.N. indolore et tabès (*Pressé médicale*, 29 janvier 1938, p. 162).
- WATANABE et KOYOMARA. — E.N. syphilitique à l'époque tertiaire (*Lues*, octobre 1928, p. 153).

WEINSSSENBACH, MARTINEAU et BROCARD. — E.N. et syphilis secondaire floride (*Soc. fr. de dermat. et syphil.* Séance du 13 février 1936 ; in *Presse médicale*, 14 mars 1936, p. 435).

WIDAL. — E. polymorphe ou E.N. (*Journal des Praticiens*, 21 décembre 1912, p. 818).

E.N. ; épidémie ; contagion ; formes familiales

BERTOYE et BERNHEIM. — Deux petites épidémies familiales d'E.N. tuberculeux (*Pédiatrie*, avril 1935).

BLECHMANN. — De l'E.N., formes familiales (*Le Progrès Médical*, 27 novembre 1937, p. 1682).

CAUSSADE, MONIER, VINARD et LAFOURCADE. — Notion d'épidémie dans certains cas d'E.N. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1922, p. 1080).

CIBILS AGUIRRE. — Eritemas nodosos epidemicos (*Arch. Argentinos de Pediatría*, 1933).

COURMONT, SAVY et CHARLET. — Six cas d'E.N. tuberculeux (*Lyon Médical*, 1911, p. 1523).

DUTHOIT. — E.N. et contagion (*Nord Médical*, août 1930, p. 734).

FAURE-BEAULIEU. — Contagion entre E. polymorphe et E.N. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1936, p. 1265).

GENDRON. — Epidémie d'E.N. dans une famille de tuberculeux (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 mars 1920, p. 475 et 11 nov. 1921, p. 1495).

GILLOT, SARROUY, FLOGNY et Mme SUDAKA. — Sur deux observations d'E.N. dans une famille (*Journ. de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord (Algérie Médicale)*, mars 1926, p. 136).

KOCH. — Apparition simultanée d'E.N. chez des trijumeaux (*Klin. Woch.*, n° 34, 25 août 1934).

LANNOIS. — L'E.N. peut-il être contagieux ? (*Ann. de dermat. et syphil.*, 1892, p. 585).

MOUSSOUS. — Contagiosité de l'E.N. (*Arch. de méd. des enfants*, juillet 1901, p. 385).

PARAF. — Deux cas de contagion de l'E.N. (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1892, p. 355).

ROBINSON. — E.N. familial (*Brist. Med. Journ.*, 1926, p. 1049).

ROUSSEAU. — Etude sur la nature de l'E.N. - Contagiosité (Thèse, Bordeaux, 1902).

WORINGER. — E.N. familial (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 mai 1933).

Atteinte oculaire dans l'E.N.

ALLAN. — Erythema nodosum complicated with iritis (*Brist. Med. Journ.*, 26 oct. 1901, p. 1267).

DESPUJOLS, MANDILLON, GEORGET et LACHAUD. — A propos d'un cas d'E.N. avec kératite phlycténulaire (*Gaz. hebdom. des Sciences Méd. de Bordeaux*, n° 2, janvier 1935).

GOLDENBERG. — Kérato-conjonctivite et tuberculose (*Amer. Journ. of ophthalm.*, 1930, p. 699).

LOISON. — Kérato-conjonctivite phlycténulaire et tuberculose pulmonaire latente chez l'enfant (Thèse Lille, 1932).

MARFAN. — Scrofule et Kératite phlycténulaire (*Presse médicale*, 1er sept. 1928).

NOBECOURT et DUCAS. — E.N. et conjonctivite phlycténulaire (*Presse médicale*, 4 août 1934, p. 1241).

PIERRET, BRETON et LOISON. — Il faut radiographier le thorax des enfants porteurs de kérato-conjonctivite (*Archives de médecine des enfants*, juillet 1933, p. 393).

ROJAS (de). — La kérato-conjonctivite phlycténulaire dans le cadre des stades de l'infection tuberculeuse (Thèse, Paris, 1937).

SATANOWSKY. — Complications oculaires de l'E.N. (*Journ. de Buenos-Aires*, 1925, p. 33).

SAVIN et PRESTON. — Le problème de la kératite phlycténulaire chez l'enfant (*The Lancet*, 9 mai 1935).

SOTO ECZIOLAZA. — Kérato-conjonctivite phlycténulaire et tuberculose (*Medicina*, juillet 1930).

TERSON. — Lésions oculaires dans l'E. polymorphe ; E.N. et tuberculose (*Journ. Méd. de Bruxelles*, 18 juillet 1912 ; *Arch. d'opht.*, mai 1912, p. 274).

TOW. — E.N. et conjonctivite phlycténulaire avec tuberculose ganglionnaire (*Archives of pediatrics*, nov. 1928, p. 681).

WEILL, CHEVALIER (E.) et TOULANT. — Fréquence des lésions oculaires au cours de l'E.N. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1914, p. 524).

E.N. et tuberculose

Thèses (depuis 1922)

- BEINGLAS SAMI. — L'E.N. est-il tuberculeux ? (Th., Paris, 1935, 52 pages).
- BLANC (R.). — E.N., manifestation de primo-infection tuberculeuse (Th., Paris, 1935, 50 pages).
- BLU (H.). — Considérations cliniques sur l'E.N. chez l'enfant (Th., Paris, 1922).
- CASTRO (de) Freire L. — L'E.N. (Thèse de Lisbonne, 1932).
- DUJARDIN (J.). — Contribution à l'étude de l'E.N. (Thèse, Lille, 1922-1923).
- GIBERT MARIE. — L'E.N. tuberculeux (Thèse, Paris, 1933, 86 pages).
- GREGOIRE (R.-E.). — Signes radiologiques pulmonaires dans l'E.N. de l'enfant (Thèse, Paris, 1931).
- HAU (A.-J.-E.). — Primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte avec E.N. (Thèse, Paris, 1935).
- KERAMBRUN. — Sur le diagnostic bactériologique de la tuberculose chez l'enfant par la méthode du lavage de l'estomac (Th., Paris, 1936).
- LOBJOIS. — L'index et le virage de la cuti-réaction tuberculinique dans un service de médecine sociale infantile (Thèse, Paris, juillet 1937).
- MARTIN (H.). — Contribution à l'étude de l'E.N. (Thèse, Paris, 1924).
- MERMILLOD (R.). — De la nature de l'E.N. spécialement considéré dans ses rapports avec la tuberculose (Thèse, Lyon, 1923, 74 pages).
- RAGONNET (P.). — Polymorphisme évolutif de l'E.N. tuberculeux (Thèse, Paris, 1924, 65 pages).
-

Communications aux sociétés savantes,

articles de journaux

- ACHARD. — E.N., complications rares (*Rev. génér. de clin. et thér.*, juin 1929, p. 401).
- ACHARD et ROUILLAUD. — E.N. compliqué de phlébite des veines superficielles du membre inférieur (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922).
- ALAMARTINE. — L'E.N. d'origine tuberculeuse ; contribution à l'étude de la tuberculose inflammatoire de la peau (*Gaz. des Hôp.*, 1912, p. 1027).
- ARBORELIUS. — E.N. des adultes (*Acta medica scandinavica*, 31 mai 1927).
- Etiologie de l'E.N. (*Hygea*, 15 avril 1928, p. 276).
- ARENA. — Existence de mycobacterium tuberculosis dans les nodules de l'E.N. (*C.R. des séances de la Soc. de Biologie*, n° 3, 1934).
- ARLOING et DUFOUR. — Présence de l'ultra-virus tuberculeux dans le sang d'enfants atteints de typhobacillose avec ou sans E.N. (*Bull. Acad. de Médecine*, 8 avril 1930 ; *Lyon Médical*, 1930, p. 87).
- ARDIN-DELTEIL. — E. induré, de nature probablement tuberculeuse (*Montpellier Médical*, 5 mars 1905).
- ARONSON. — E.N. et tuberculose (*Acta Méd. Scandin.*, 1924, p. 42).
- BALZER et Mlle LANDESMANN. — Adénopathie cervicale scrofulo-tuberculeuse ; E.N. coexistant avec une éruption de lichen scrofulosum (*Bull. Soc. Fr. de dermat. et syphil.*, 6 mai 1913, p. 245).
- BARBIER et LIAN. — E.N. et intra-dermo réaction à la tuberculine (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1909, p. 837).
- BEJARANO (J.). — El eritema nodoso es de naturaleza tuberculosa (*Acta medica latina*, nov.-déc. 1933).
- BENVENUTO EDILIO. — Sur l'étiopathogénie de l'E.N. (*Arch. de méd. des enfants*, déc. 1936, p. 860).

BERNARD (Et.), KREIS (B.) et MANDE. — E.N. au cours d'une tuberculose pulmonaire (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 janvier 1938, p. 28).

BERNARD (L.) et PARAF. — E.N., manifestation de primo-infection tuberculeuse (*Annales de Médecine*, avril 1929, p. 351).

BERTOYE, ROGET et RIOU. — Primo-infection tuberculeuse ; coïncidence de l'E.N. et du début de l'allergie cutanée (*Pédiatrie*, mars 1935).

BETHOUX (L.) et BERTHET (E.). — Un cas de primo-infection tuberculeuse avec E.N. chez une fillette de 11 ans (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 mars 1935, p. 508).

BEZY. — E.N. et tuberculose (*Toulouse Médical*, 1er juin 1935 (*La pédiatrie*, sept. 1935)).

BINDSCHIEDLER. — E.N., témoin de l'augmentation de l'allergie à la tuberculine. Son apparition à la suite de réactions tuberculiniques (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, 1936, p. 545 et 642).

BLECHMANN. — E.N. et climatologie (*Presse thermale et climatique*, 15 janvier 1935, p. 44).

BRIAN. — Recherches sur l'étiologie de l'E.N. (*Deutsch. Arch. J. Klin. Méd.*, 1911, p. 272).

BROCA (R.). — La radiographie dans l'E.N. (*Gaz. Méd. de France et des pays de langue française*, 1er nov. 1933, p. 774).

BRONSON. — E.N. et tuberculose (*Brist. J. of Children's diseases*, juin 1918, p. 91).

BRUNELLI. — E.N. et tuberculose (*Giorn. Med. dell'alto Adige*, 1931, p. 474).

CANTONNET BLANCH PEDRO. — E.N. dermatite contusifforme ou maladie de Trousseau (*Archives de médecine des enfants*, 1936, p. 875).

CARLBORG (U.). — Rapports entre l'image hilaire de l'E.N. des enfants et l'intensité de ses grands signes cliniques (*Acta Paediatrica*, 15 juillet 1928, p. 210-217).

CAUSSADE et DOUMER. — E.N. et typhobacillose (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, p. 826-831 et 1930, p. 987-992).

CHAUFFARD. — L'érythème noueux (*Monde Médical*, 1er juillet 1923, p. 418-423).

CHAUFFARD et Mlle LECONTE. — *Annales de Médecine*, 1915, p. 563.

CHAUFFARD et GIRARD. — Réactivation tuberculinique de l'E.N. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 18 février 1919, p. 182).

CHAUFFARD et TROISIER. — E.N. expérimental par injection intradermique de tuberculine (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 avril 1909).

CIBILS AGUIRRE RAUL. — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'E.N. (*La semana médica*, 26 nov. 1931 et 2 mars 1935, p. 1257 ; *Archives de méd. des enfants*, 1933, p. 521 ; *La Prensa Médica argentina*, 1934, p. 614 ; *Archives de médecine des enfants*, mars 1936, p. 137-148).

— Primo-infection tuberculeuse à porte d'entrée cutanée avec E.N. consécutif (*Arch. de Méd. des enfants*, 1936, p. 840).

— et D. BRACHETTO BRIAN. — Investigations sur l'anatomie pathologique des E.N. (*Semana Medica*, 1932, n° 4).

— et CERVINI (P.-R.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'E.N. (*Presse Médicale*, 18 janvier 1936, p. 110).

COLLEVILLE. — E.N. et granulie péritonéale et méningée (*Union médicale du Nord-Est*, 1900, p. 283).

COMBY. — E.N. chez les enfants (*Traité de maladies des enfants*, p. 935 ; *Progrès médical*, déc. 1922, p. 633 ; *Clinique et laboratoire*, 30 avril 1937, p. 73 ; *Archives de méd. des enfants*, 1923, p. 329 ; *B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris* : 1890, p. 889 ; 1934, 14 déc. ; 1937, p. 975 ; 1938, p. 121).

— et ISCH WALL. — Complications rénales de l'E.N. (*Arch. de Méd. des enfants*, mai 1905, p. 295).

X^e Conférence Internationale contre la tuberculose. — La primo-infection tuberc. de l'adolescent et de l'adulte (Lisbonne, 5-11 sept. 1937, in *Presse médicale*, 13 oct. 1937, p. 1442).

II^e Congrès International de Pédiatrie, Stockholm, 1930 (In *Acta Paediatrica*, 21 août 1930, p. 587-595).

IV^e Congrès International de Pédiatrie, Rome, 26-30 sept. 1937 (In *Presse Médicale*, 20 nov. 1937, p. 1652).

CONSEIL. — E.N. et méningite tuberculeuse (*Revue tunisienne des sciences médicales*, mars 1927).

COSTE et BERNARD (J.). — E.N. et néphrite après section de brides chez un tuberculeux (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, décembre 1934, p. 1680).

COURCOUX et ALIBERT. — La primo-infection du jeune adulte (*Presse médicale*, 21 décembre 1935, p. 2076-2080).

COURMONT. — E.N. et tuberculose (*Pédiatrie*, mai 1930 ; *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 20 avril 1930).

DAVID. — E.N. à évolution apyrétique (*Tribune Médicale*, 26 sept. 1903, p. 245).

DEBRE et JACQUET. — Le début de la tuberculose ; la période antéallergique (*Annales de Médecine*, février 1920).

DEBRE (R.) et LELONG (M.). — Conséquences pratiques des notions acquises sur le début de la tuberculose chez l'enfant (*Presse médicale*, 27 nov. 1937, p. 1692 ; *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, nov. 1936, p. 661).

DEBRE (R.), MARIE (J.), BROCA (R.), SAENZ (A.) et BERNARD (J.). — Particularités d'un certain nombre de cas d'E.N., expression du début de la tuberculose chez l'enfant (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 juin 1935, p. 1025-1036 ; discussions de Comby, Lelong, Lesné, etc...).

DEBRE (R.) et RENARD (P.). — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'E.N. (*Le Monde Médical*, sept. 1932, p. 827-832).

DEBRE (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'E.N. (*Arch. de méd. des enfants*, décembre 1936, p. 787).

DEBRE (R.), SAENZ (A.), BROCA (R.) et COSTIL (L.). — Intérêt de la recherche du bacille tuberculeux dans le contenu gastrique (*Arch. de méd. des enfants*, décembre 1936, p. 779 ; *B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier 1936, p. 132).

DELEARDE et HALLEZ. — Pathogénie de l'E.N. (*Echo médical du Nord*, 20 août 1911, p. 40).

DEMIEVILLE. — E.N. et tuberculose (*Schweiz. Med. Woch.* 1921, p. 1112).

DESMEULES et MARCOUX. — Présence du bacille de Koch dans un nodule d'E.N. (*Laval Médical*, octobre 1937, p. 241).

— Présence du bacille de Koch dans le sang et le liquide gastrique d'un enfant atteint d'E.N. (*Laval Médical*, mars 1937, p. 86).

DUFOURT. — E.N. et tuberculose (*Lyon Médical*, 1923 ; *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1923).

ERNBERG. — E.N. envisagé du point de vue pratique (*Acta Paediatrica*, août 1930, p. 587).

FLANDIN (Ch.), PAUMEAU-DELILLE (G.) et AUZEPY. — E.N. au cours d'une cortico-pleurite et d'un abcès bismuthique de la fesse évoluant simultanément (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 décembre 1934).

FORNARA. — Le problème de l'E.N. (*Pediatrics*, 1er oct. 1930, p. 1033-1046).

FRUICTIER (P.). — E.N. et tuberculose, revue d'actualité (*Le répertoire médical pratique*, janvier 1937, p. 4541).

GADRAT LASSERRE. — E.N. et réactions tuberculiques (*Toulouse Médical*, 15 mars 1936, n° 6).

GIERTSEN CHR. — Quatre cas d'E.N. avec « Frùnhinfiltrat » ; 93 cas d'E.N. (*Acta Medica Scandinavica*, 27 avril 1934, p. 57-110).

- GIRAUD et JOUVE (A.-X.). — E.N. et tuberculose de primo-inoculation (*Presse Médicale*, 6 février 1937, p. 197).
- GOBEL et SCHUHARDT. — Contribution à l'étude de l'E. N. (*Zeitschrift für tuberkulose*, n° 4, 1933).
- GOLDSTEIN. — Etiologie de l'E.N. (*Minerva Medica*, 24 mars 1936).
- GRAZIOSI (G.). — Bacillémie tuberculeuse et E.N. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 juillet 1936).
- GUTMANN. — Un cas d'E.N. avec présence de bacilles de Koch dans le sang (*Paris Médical*, 19 mai 1917, p. 416).
- HALBRON et KLOTZ. — L'E.N. est-il toujours tuberculeux ? (*Paris Médical*, 11 juillet 1936, p. 37).
- HILDEBRANDT. — Etiologie de l'E.N. (*Münch Med. Woch.* 1907, p. 310).
- HOFFMANN. — Etiologie et pathogénie de l'E.N. (*Deutsch Med. Woch.*, décembre 1904, p. 1877 ; *Arch. f. dermat.*, mai 1912, p. 437 ; *Revue de la tuberculose*, mars 1935).
- HOLMES (A.-H.). — E.N. (*Practitioner* (London), février 1937, p. 181).
- HUBER (J.). — E.N. et tuberculose (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 juin 1935, p. 1118).
- HURIEZ et MASBOU. — Les érythèmes noueux (*La Science médicale pratique*, 15 mars 1931, p. 262-281).
- JACQUEROD. — Relations cliniques entre E.N. et tuberculose (*Revue médicale de Suisse Romande*, 20 juin 1916 ; *Bulletin de Leysin*, 1922).
- JACQUET (P.), THIEFFRY (S.) et HAU (A.). — Un cas d'E.N. avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1935, p. 420-425).
- JAUSION, DIOT et VAUREXALL. — Lymphocytose rachidienne dans l'E.N. (*Bull. Soc. Méd. de dermat. et syphil.*, 1924, p. 1185).

- JEZZONI. — Eritema nodoso e tubercolosi (*Medicina infantile*, mai 1934).
- JOCQUEL. — E.N. et tuberculose miliaire (*Strasbourg Médical*, 5 juillet 1934).
- JOSEPHSEN. — A propos de l'étiologie de l'E.N. (*Acta medica Scandinavica*, 1928, p. 196 et 1932, p. 42).
- KADRI RACHID PACHA. — E.N. et tuberculose (*Presse Médicale*, 28 avril 1926).
- KLOTZ. — E.N., étude clinique (*Avenir Médical*, sept.-oct. 1934).
- KRISTENSON (A.). — Quelques cas d'E.N. chez des sujets vaccinés au B.C.G. (*Acta medica Scandinavica*, 1934, p. 110-119).
- LAEDERICH et RICHET (Ch.). — E.N. tuberculeux (*Revue de la tuberculose*, n° 4, 1920, p. 229).
- LAFOSSE (P.). — E.N. chez une tuberculeuse après injection de tuberculine (*Revue de la tuberculose*, 1935, p. 461).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos de l'E.N. expérimental par intradermo-réaction à la tuberculine (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 janvier 1909, p. 77).
- LANDOUZY. — E.N. et tuberculose. Congrès de la tuberculose, 1888 (*Association française pour l'avancement des sciences*, Reims. 1907, p. 337 ; *Presse médicale*, 1913, p. 941 ; *Bull. de l'Acad. de Méd.*, novembre 1913, p. 400).
- et LAEDERICH. — *Bull. Acad. de Méd.*, 1908, p. 129 ; *Presse Médicale*, 29 juillet 1908, p. 481).
- LANGERON (L.). — E.N., revue documentaire (*Journal de Médecine de Lille*, mai 1937, p. 167).
- LEDoux. — Pathogénie de l'E.N. (*Revue de Médecine*, 1923, p. 321).
- LEMAIRE. — E.N., virage de la cuti-réaction (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 30 octobre 1936, p. 1418).

LEREBOULLET (P.). — E.N. et tuberculose infantile (*Gazette des Hôpitaux*, 2 janvier 1935, p. 5).

— et FAURE-BEAULIEU. — E.N. (*Paris Médical*, 17 décembre 1910).

LERICHE et DOR. — Tuberculose et E.N. (*Gazette des Hôpitaux*, 9 décembre 1913, p. 2221).

LESNE (E.), BOQUIEN (Y.) et GUILLAIN (P.). — Le pronostic éloigné de l'E.N. (*Archives de médecine des enfants*, janvier 1933, p. 21-30).

LEVI-VALENSI et AQUILINA. — E.N. et tuberculose (*Algérie Médicale*, décembre 1937, p. 677-693).

LEVIN (N.). — E.N. et tuberculose (*Statistischer Beleuchtung Beiträge Z. Klin. Tuberk.*, 1929, p. 641-646).

LEWKOWICZ. — E.N. prototype d'une tuberculose à cours complet (*Polska Gazeta Lekarska*, 6 juin 1937).

LOWYS et LEVADITI (J.-C.). — Accentuation de la sensibilité à la tuberculine coïncidant avec une poussée d'E.N. de l'enfance (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 juin 1937, p. 821).

MARFAN. — E.N. et tuberculose (*Presse Médicale*, 26 juin 1909, p. 458).

MASSOBRIO et DEMICHELIS. — E.N. et tuberculose chez l'adulte (*Minerva Medica*, décembre 1936, p. 529).

MORQUIO (L.). — E.N. et tuberculose (*Presse Médicale*, 14 mars 1934, p. 409-412).

MORITZ. — Influence des U.V. sur l'E.N. (*Arch. de méd. des enfants*, août 1934, p. 476).

MOURIQUAND (G.) et SAVOYE (J.). — Sur le moment d'apparition de la méningite au cours de l'infection tuberculeuse (*Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris*, novembre 1936, p. 652).

MULLER (H.). — E.N. et tuberculose (*Münch. Mediz. Woch.*, 23 mai 1935, p. 820).

NARANJO (F.). — Bacillémie tuberculeuse dans l'E.N. de l'enfance (*Zeitschrift für Tuberkulose*, août 1934, p. 11).

- NEKAM JUNIOR. — Un cas de typhobacillose de Landouzy et d'E.N. (*Klinische Wochenschrift*, 1934, p. 1464).
- NOBECOURT. — E.N. chez l'enfant (*Rev. génér. de théér. et clin.*, 1919, p. 627 ; *Progrès Médical*, 26 février 1922).
- PAGNIEZ. — De la nature de l'E.N. (*Presse Médicale*, 18 février 1922, p. 419).
- PAISSEAU, OUMANSKY et DUCAS. — E.N. et tuberculose (*Bull. Soc. pédiatrie de Paris*, 18 novembre 1930, p. 554).
- PALLASSE (E.). — L'érythème noueux (*Clinique et Laboratoire*, 20 juillet 1930, p. 155-160).
- PAULLIER, SCINTO. — La verdaera etiologia y patogenia del erytema nodoso (*Arch. argentines de Pediatrie*, mai 1930, p. 118-136).
- PIC (A.). — E.N. et tuberculose (*Lyon Médical*, 1911, p. 1527 et 1930, p. 528 ; *La Pediatrie*, mai 1930).
- PIERRET (R.). — E.N. et primo-infection tuberculeuse (*Echo médical du Nord*, 26 avril 1936, p. 657).
- RAMOND. — L'E.N. (*Cliniques*, t. IV, p. 178 ; *Petite clinique de la Presse médicale*, 20 août 1932, p. 1295).
- RAMOND, BRODIN et CHABRUN. — E.N. prégranulique (*Revue de la tuberculose*, 1926, p. 647).
- ROCHON. — E.N. et méningite tuberculeuse (*Médecine moderne*, 1895, p. 691).
- ROTNES. — Etiologie tuberculeuse de l'E.N. (*Acta dermat. venereologica*, décembre 1933, fasc. 5-6).
- Recherches sur l'E.N. à l'âge adulte (*Acta dermat. venereologica*, 1936, suppl. 3, p. 1).
- RYCKCBUSH. — E.N., manifestation de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte (*Gazette Médicale de Nantes*, sept. 1935).

- SAENZ (A.), CHEVALIER, LEVY-BRUHL et COSTIL. — Sur la présence du bacille de Koch virulent dans les lésions cutanées et dans le sang d'un malade en plein accès d'E.N. (*C. R. Soc. Biologie*, 1933, 11 mars).
- SANDRA (H.). — Observations faites sur 120 cas d'E.N. (*Nederlandsch Tijdschrift voor geneeskunde*, 5 janvier 1935, p. 13-35).
- SARROUY, LE GENISSEL et STORA. — E.N. et tuberculose chez l'enfant indigène algérien (*Archives de médecine des enfants*, décembre 1936, p. 804).
- SAVY. — Traitement de l'E.N. (*Traité de thérapeutique clinique*, t. III, p. 2485).
- SEIDELIN SCHNOHR. — Dix cas d'E.N. survenus au cours de tuberculose pulmonaire floride (*Acta Tuberculosea scandinavica*, 1934, p. 173).
- SEZARY. — E.N. et méningite tuberculeuse (*Gazette des Hôpitaux*, 25 janvier 1912, p. 125).
- SEZE (de). — E.N. et tuberculose (*Revue médicale française*, n° 5, mai 1936).
- SPEZZAFUMO (C.). — Un cas d'E.N., manifestation de primo-infection tuberculeuse (*La Tunisie Médicale*, n° 9, nov. 1937, p. 373-383).
- STAVROPOULOS (J.). — E.N. après B.C.G. (*Bull. Soc. Pédiatrie de Paris*, 1935, p. 585).
- TESSIER et SCHAEFFER. — Des complications cardiaques au cours des diverses variétés d'E. polymorphes (*Presse Médicale*, 27 août 1910, p. 649).
- TREMOLIERES. — L'E.N. (*Revue de Médecine*, n° 3, 1927).
- TROISIER et BOQUIEN. — Etiologie de l'E.N. (*Rev. Crit. de patho. et thér.*, décembre 1930, p. 395).
- TROISIER (J.), BARIETY et NICO. — Quatre cas d'E.N. de l'adulte accompagnant une primo-infection tuberculeuse (*B. et M. Soc. Hôp. Paris*, 10 novembre 1933, p. 1302).

- Tuberculose pulmonaire du type adulte après virage de la outi-réaction chez de jeunes adultes (*B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 juin 1937, p. 890).
- USTVEDT et JOHANNESSEN. — E.N. et tuberculose ultérieure (*Acta Medica Scandinavica*, 25 septembre 1933, p. 262-278).
- WALLGREN. — *Acta paediatrica*, 1922, p. 82 ; 1925, p. 225 ; 1930, p. 590 ; *Acta medica scandin.*, 1927, p. 360 et 518 ; *Jahrb. Kinderh.*, oct. 1927 ; *Revue française de pédiatrie*, 1929, p. 749.
- WARENBOURG, WATTEL et DHALLUIN. — E.N. et tuberculose de réinfection (*Echo Médical du Nord*, avril 1937, p. 591).
- WEILL-HALLE et PERETZ. — E.N. et mal de Pott (*Revue française de Pédiatrie*, n° 22, 1937).
- ZOELER et COUDRAY. — E.N. et tuberculose (*Lyon Médical*, 1923, p. 709).
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	15
PLAN.	17
ETUDE CLINIQUE DE L'ERYTHEME NOUEUX :	
NOTIONS ÉTIOLOGIQUES GÉNÉRALES	22
Fréquence	22
Saison	23
Age.	23
Sexe	25
SYMPTOMATOLOGIE	25
Evolution	26
Formes cliniques	27
Complications	30
Diagnostic	32
SUBSTRATUM ANATOMIQUE	33
ETIOLOGIE :	
E.N. CONSIDÉRÉ COMME UNE MALADIE AUTONOME	38
Historique	38
Arguments	39
E.N. CONSIDÉRÉ COMME UN « SYNDROME PLURIÉ-	
TIOLOGIQUE »	44
E.N. et rhumatisme	44
E.N. et syphilis	48
E.N. et causes diverses	51

	PAGES
E.N. ET TUBERCULOSE :	
Historique	59
Arguments en faveur de l'étiologie tuberculeuse	64
Arguments cliniques	64
Arguments biologiques	69
Constatations radiologiques	72
Faits anatomo-pathologiques	74
Recherches bactériologiques	75
Objections	81
L'ÉRYTHÈME NOUVEUX TUBERCULEUX	88
E.N. manifestation de primo-infection chez l'enfant	88
E.N. manifestation de primo-infection chez l'adulte.	92
E.N. survenant chez des tuberculeux	95
PATHOGENIE.	99
PRONOSTIC.	105
TRAITEMENT.	115
OBSERVATIONS.	123
CONCLUSIONS	137
BIBLIOGRAPHIE	145

Vu :

Le Président de thèse,
LEBON.

Vu :

Le Doyen,
E. LEBLANC.

Vu et Permis d'imprimer.

Alger, le 7 avril 1938.

Le Recteur,
P. MARTINO.

